

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

207

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme Universitaire)

PAR

RAFAEL LOPEZ-RUIZ

Diplômé de l'Ecole de Sérologie et de l'Ecole de Puériculture
de l'Université de Paris

Né à Chiquinquirá (République de Colombie) le 24 Octobre 1905

ÉTUDES

SUR LA

RÉACTION DE DESMOULIÈRE

SA SENSIBILITÉ, SA PRÉCOCITÉ, SA SPÉCIFICITÉ

APPLICATIONS PRATIQUES

Président : H. GOUGEROT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme Universitaire)

PAR

RAFAEL LOPEZ-RUIZ

Diplômé de l'Ecole de Sérologie et de l'Ecole de Puériculture
de l'Université de Paris

Né à Chiquinquirá (République de Colombie) le 24 Octobre 1905

ÉTUDES

SUR LA

RÉACTION DE DESMOULIÈRE

SA SENSIBILITÉ, SA PRÉCOCITÉ, SA SPÉCIFICITÉ

APPLICATIONS PRATIQUES

Président : H. GOUGEROT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1933

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	N...
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
	CARNOT.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE . Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.
 BROCC..... Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT..... Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 CHAVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 GATELLIER Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER..... Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) .. Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 OLIVIER..... Anatomie.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHT Fils Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 et comparée.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur)..... Pathologie médicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.
 VELTEP Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

REITTERER Histologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DU COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
N... ..	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER.....	Clinique obstétricale.
BASSET.....	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL ...	Clinique obstétricale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale. .
HEITZ-BOYER ..	Clinique chirurgicale.	GÉNUIOT	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.....	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé...		Education physique.
LEDOUX-LEBARD.....		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA CHÈRE SŒUR ANITA

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND ONCLE
LE GÉNÉRAL-SÉNATEUR DON J. M. NEIRA

Hommage de gratitude.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Comme témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

A MES SŒURS ET A MES FRÈRES

Témoignage de mon attachement.

A CELLES QUI ME SONT TRÈS CHÈRES

MADAME ET MADEMOISELLE LOPEZ-RUIZ

A TOUS LES MIENS

ET A MADAME DE CORBIE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR H. GOUGEROT

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Chevalier de la Légion d'Honneur

En témoignage de notre reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse.

A MON JURY DE THÈSE

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR R. J. WEISSENBACH

Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous aider
dans la réalisation de ce travail
dont les éléments ont été puisés
dans son dispensaire de l'Hôpital
Broca.*

*Des années passées dans son
service, faisant fonction d'externe,
nous emportons le meilleur et le
plus sûr de nos connaissances
médicales. Notre souvenir reste
attaché à son grand savoir, à son
expérience de clinicien et à l'accueil
bienveillant qu'il nous a réservé.*

*Qu'il veuille bien trouver ici,
toute l'expression de notre sincère
gratitude.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR GEORGES BASCH

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous honorer
de son amitié, nous prodiguer les
conseils de son savoir et nous aider
dans les heures difficiles.*

*Nous voudrions qu'il trouvât
ici l'expression de notre reconnais-
sance et de notre attachement.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. MARTINEAU

Chef de Laboratoire à l'Hôpital Broca

*Qui a bien voulu nous guider
dans l'exécution de ce travail et
nous distinguer toujours avec le
meilleur accueil dans son labora-
toire où il a été pour nous un
maître bienveillant. Nous le prions
d'accepter l'hommage de notre
gratitude.*

A MON MAITRE MONSIEUR LE DOCTEUR FERNET

Médecin de Saint-Lazare

Chargé de la consultation de Dermatologie à l'Hôpital Broca

A MONSIEUR LE DOCTEUR LE BARON

Assistant de Syphiligraphie

A MONSIEUR LE DOCTEUR BORDIER

Assistant d'Urologie

A MONSIEUR LE DOCTEUR PERLÉS

Assistant de Médecine Générale

*A qui nous prions de croire à la
sincérité de nos remerciements pour
l'aide et l'encouragement que sou-
vent il nous a donnés.*

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ, DES HÔPITAUX DE PARIS
ET DES ÉCOLES DE SÉROLOGIE ET DE PUÉRICULTURE
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

A L'UMFIA (UNION MÉDICALE LATINE)

*Qui nous a fait l'honneur de
prendre sous son haut patronage
notre Dictionnaire de Médecine
Français - Espagnol - Espagnol -
Français.*

A MES CAMARADES D'ÉTUDES

A MES AMIS

CHAPITRE I

APERÇU HISTORIQUE

Le professeur Alfred FOURNIER, ce grand maître de la syphiligraphie disait : « cette science n'avancera à grands pas qu'à partir du jour où l'agent de la vérole sera découvert ». En effet, c'est à partir du 3 mars 1905, date à laquelle le zoologiste SCHAUDINN et le syphiligraphe HOFFMANN découvrirent le tréponème pâle chez une femme porteuse de syphilides génitales, que l'étude de la syphilis elle même et l'étude des méthodes pouvant permettre un diagnostic exact, firent des progrès considérables.

En se basant sur le phénomène de la déviation du complément découvert en 1901 par BORDET et GENGOU ; WASSERMANN, NEISSER et BURCK, eurent en 1906, l'idée d'appliquer au diagnostic de la syphilis une méthode basée sur ce principe et ils prirent comme antigène un extrait aqueux de foie hérédosyphilitique, parce que cet organe est riche en tréponèmes.

En 1907, LEVADITI et MARIE, contestèrent la spécificité antigénique de la réaction de B.-W. en montrant qu'on peut employer comme antigènes des extraits de foie normal et même des sels biliaires ; en

outre, que le L. C. R. des P. G., riche théoriquement en antigènes, n'avait aucune action *in vitro* sur le tréponème.

NOGUCHI montra plus tard que les meilleurs antigènes sont les substances lipoïdiques, car *la syphilis produit une réaction lipoïdique dans le sérum du malade*. La force de ces antigènes peut être augmentée par addition d'un lipoïde défini : la cholestérine par exemple.

Les techniques et les méthodes vont se multiplier toujours dans l'espoir de trouver la meilleure et la plus sensible.

On part soit des sérums chauffés, soit des sérums frais. Dans le premier groupe sont comprises la réaction classique de WASSERMANN, CALMETTE-MASSOL, etc., et surtout la réaction de DESMOULIÈRE faite avec l'antigène cholestériné de foie normal ou hérédo, antigène dont la valeur et les avantages furent annoncés par cet auteur en 1913. Dans le second groupe on place : la réaction de HECHT mise au point en 1909, celle de RONCHÈSE, etc., et les réactions de floculation dont il existe 50 variétés au moins. SCIARRA, de Naples, en 1930, vanta une nouvelle réaction faite avec de l'alcool éthylique absolu, lequel prétend libérer dans les sérums suspects un auto-antigène dont on se sert pour chercher la déviation du complément, mais LOMBARDO, GIUSEPPE TORNABUONI et autres auteurs italiens, n'ont pas pu confirmer ces vues, et en France, mes maîtres R. J. WEISSENBACH et J. MARTINEAU, après un

long travail de contrôle, ont conclu que « cette réaction ne peut donc servir ni au diagnostic, ni au pronostic, ni à la conduite du traitement de la syphilis ». Comme autres procédés de diagnostic, citons les cuti-réactions et l'examen ultra microscopique des sérosités suspectes, examen dont la valeur fut montrée en 1906 par LANDSTEINER et MUCHA. La spécificité est aujourd'hui une maladie des mieux connues ; dans tous les pays on fait des efforts considérables pour arrêter sa propagation et diminuer ses méfaits. Les méthodes de diagnostic et de traitement ont été notablement perfectionnées depuis 1907 ; aussi, appartenant à une nation où la lutte anti-vénérienne doit se moderniser et se compléter, nous nous sommes occupés de la réaction de DESMOULIÈRE dont la sensibilité, la véracité et la précocité d'apparition dans la zone positive, font ses plus séduisantes qualités.

CHAPITRE II

GÉNÉRALITÉS

Sachant combien la biologie est riche en termes techniques et combien grande est la quantité de synonymes que ceux-ci possèdent, il nous a paru nécessaire d'expliquer la valeur des mots et de donner leur synonymie. D'autre part, ayant vu des praticiens très embarrassés quand il s'agit d'interpréter la réponse d'un laboratoire et rebutés lorsqu'il est question de comprendre la valeur des termes en sérologie, nous croyons que quelques détails techniques sont un complément indispensable à notre travail.

Supposons un organisme sain mais vulnérable ; il va donc être attaqué par des agresseurs divers ; ces agresseurs sont nommés génériquement Antigènes « générateurs d'action contraire ». En effet, l'organisme attaqué va se défendre, il mobilise dans son sérum deux sortes indispensables de défenseurs ; les uns ayant une armure *complète*, ce sont les précipitines et les agglutinines, les autres possédant une armure *incomplète* et ayant besoin de s'équiper pour ainsi dire. Où et comment vont-ils le faire ? Dans le sérum lui-même ; là, ils trouvent un *complément indispensable à leur action de défenseurs*, ils vont

s'en emparer et ainsi perfectionnés deviennent des coagulines, des lysines, des hémolysines, des bactériolysines, etc., selon la nature de l'agresseur (antigène) qui les a mis en branle. Ces défenseurs sont connus sous le nom générique d'Anticorps.

Voyons la synonymie et la valeur de ces termes :

ANTIGÈNES (agresseur) — pas de synonymes.

Signification : « générateurs d'action contraire », car ils déclanchent le mouvement de défense des ANTICORPS (défenseurs) appelés aussi *ambocepteurs*, *sensibilisatrice*, *corps intermédiaires*, *fixateurs* ; ils sont thermostabiles, durent plusieurs années et ne sont actifs qu'en union avec le COMPLÉMENT (substance bactéricide naturelle du sérum) dénommée encore, alexine — du grec ἀλέξεν, combattre BUCHNER. 1889-1891 — cytase (METCHNIKOFF) et qui n'agit que déviée vers, fixée à l'anticorps déclanché par l'agression pathogène. C'est une substance thermolabile, disparaît par vieillissement et ne trouve son activité qu'en milieu isotonique alcalin.

Ce sont les anticorps (défenseurs), spécifiques de chaque infection, les agents de l'immunité ou de la *résistance passive* que l'organisme ne manque pas d'opposer à l'attaque pathologique.

L'action défensive de ces corps se divise en cinq activités ; entraver le développement du germe, altérer sa forme, l'agglutiner, troubler ses fonctions et atténuer sa virulence, tandis que l'action naturelle du complément se réduit à l'altération

morphologique des germes plus l'agglutination, la fragmentation et la dissolution. On voit donc, que l'union du complément et de l'anticorps, constitue un système complet de défense contre l'antigène.

CHAPITRE III

DÉVIATION DU COMPLÉMENT

MÉCANISME DES SÉRO-RÉACTIONS

BORDET et GENGOU montrèrent, en 1901, que si dans un sérum on met le complément qui y existe normalement, en présence d'un couple Antigène + Anticorps, il se dévie pour aller se fixer sur les anticorps et cela en vertu de ce que nous avons déjà dit sur l'action réciproque de ces deux substances sur l'antigène.

Si on y met alors un nouveau couple Antigène + Anticorps, le complément restera inactif puisque toute sa force a été déjà épuisée par le premier couple. C'est là, le principe qui permit à WASSERMANN, à DESMOULIÈRE et à d'autres auteurs de mettre au point une réaction sérologique *visible*.

En effet, veut-on s'assurer que le sérum suspect renferme une sensibilisatrice, c'est-à-dire un anticorps vis-à-vis d'un antigène syphilitique et que par conséquent son complément va se fixer irrémédiablement sur l'antigène spécifique qu'on lui offre au cours de la réaction ? Rien de plus simple, d'une

part on met l'antigène cliniquement suspect en présence du sérum à examiner, d'autre part on se sert d'un *indicateur visible* de la réaction; grâce à lui, on va pouvoir se rendre compte si l'antigène en trouvant son anticorps spécifique *attire* sur ce dernier (pour compléter son pouvoir défensif) le complément qu'on introduit au cours des manipulations, ou si ne le trouvant pas, il laisse libre ce complément qui ira alors se fixer, se dévier vers le couple témoin. Cet indicateur est fourni par ce qu'on appelle le *complexe hémolytique témoin*.

Ce complexe est formé de la façon suivante :

ANTICORPS. — Obtenus par injection dans le péritoine d'un lapin d'une certaine quantité d'hématies de mouton. Le sérum de ce lapin va répondre à l'attaque par la formation d'anticorps, dans l'espèce *hémolysines*

ANTIGÈNE. — Sera formé par une certaine quantité de ces hématies de mouton qui vont, selon l'état du sérum suspect, être hémolysées ou non, c'est-à-dire, fournir une réaction colorée, donc visible.

COMPLÉMENT. — Est, dans les méthodes au sérum chauffé (donc décomplémenté, car ce pouvoir complémentaire est fort variable) celui qui donne le sérum d'un cobaye de 500 gr. mâle, sain et saigné à jeun par ponction du cœur.

Dans les méthodes au sérum frais, c'est celui du sérum à examiner.

Maintenant, mettons donc en contact notre sérum suspect avec le complexe ci-dessus décrit et avec un antigène spécifique préparé (nous en parlerons plus loin) Que va-t-il se passer ?

Si le sérum est celui d'un syphilitique, il renferme des anticorps (défenseurs) alors le complément va se dévier, se fixer sur ces anticorps pour renforcer leur action vis-à-vis de l'antigène. Ce complément ne sera plus libre, par conséquent les anticorps (hémolysines) du couple témoin ne seront pas activés, leur action est donc nulle sur l'antigène qui leur est destiné (hématies de mouton) alors il n'y a *pas d'hémolyse* de ces globules, la *réaction est donc positive*.

Si le sujet *est sain*, son sérum ne renferme pas d'anticorps spécifiques, alors le complément n'ayant pas à exercer son action de ce côté là, va pouvoir l'exercer librement du côté du complexe hémolytique témoin, les globules de ce complexe (antigènes) vont être attaqués par les anticorps (hémolysines) que le complément est venu renforcer ; *il y aura hémolyse*, c'est-à-dire apparition d'une couleur rouge rubis dans les tubes de réaction ; le *résultat* de celle-ci est donc *négatif*.

Mais pourquoi le complément va-t-il se dévier, si le sérum est syphilitique, du côté des anticorps spécifiques, plutôt que du côté des anticorps du complexe témoin qui peuvent aussi bien l'attirer ?

Nous pouvons répondre ; depuis qu'on connaît les réactions sérologiques, on connaît aussi un fait indéniable, et indéniable, *l'existence d'innombrables*

réactions positives. C'est donc que les anticorps syphilitiques ont un pouvoir d'attraction beaucoup plus grand que celui des anticorps hémolytiques témoins, pouvoir d'attraction dû à l'action bio-chimique spéciale du tréponème qui leur a donné naissance.

En effet, nous avons vu que l'infection syphilitique détermine une *augmentation des lipoïdes dans le sérum* ; or, l'antigène préparé qu'on leur oppose est, nous le verrons, de nature lipoïdique, renforcée d'ailleurs par la cholestérine et si nous acceptons avec NOGUCHI et LIEBERMANN que « le complément est peut-être de nature protéique et sera formé par une combinaison de SAVONS du sérum avec les PROTÉINES, ce sont ces savons qui, mis en liberté lors de la fixation du complément par l'anticorps, provoqueraient l'hémolyse ».

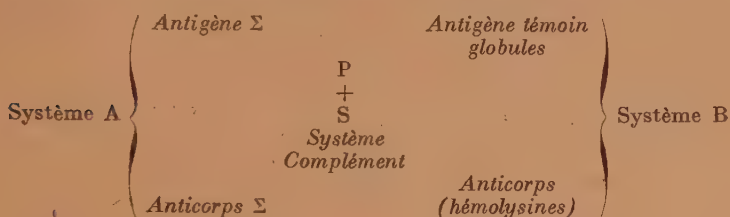
Nous pouvons considérer l'affinité chimique des graisses (lipoïdes, etc.) et des savons, à savoir :

1^o *Les graisses sont saponifiées par les alcalins, or, le complément n'agit qu'en milieu alcalin ;*

2^o *Les savons dissolvent et émulsionnent les graisses.*

C'est donc par une véritable affinité chimique entre savons du complément et graisses (lipoïdes) du milieu syphilitique et de l'antigène réactif, que le dit complément se dévie plutôt du côté spécifique que du côté du complexe témoin. *C'est-à-dire, que les savons du complément vont réagir sur les graisses du milieu syphilitique et ne peuvent pas de ce fait aller provoquer l'hémolyse des globules témoins.*

En considérant que dans les tubes où la réaction se fait, on mélange *trois systèmes*, nous pouvons schématiser notre hypothèse de la façon suivante :



Si le sérum à examiner est celui d'un syphilitique, le groupe A est formé par un ensemble de graisses de nature spéciale (nous avons vu que la Σ augmente les lipoïdes du sérum) les savons du complément vont réagir sur elles, le système complément se dissocie, il ne peut pas alors aller exercer son action sur le groupe B, l'hémolyse des globules ne se produit donc pas, la réaction est *positive*.

Par contre, si le sérum est celui d'un sujet sain, les savons du complément n'ont pas de réactif dans le groupe A, le complément va donc en toute liberté aider, grâce à ses savons (NOGUCHI-LIEBERMANN) les anticorps de B à s'attaquer aux globules pour produire leur hémolyse, réaction *négative*.

Ces considérations sur la nature de la réaction, permettent de donner à la sensibilité des épreuves faites avec des antigènes lipoïdiques renforcés par la cholestérine, une certaine valeur. La crainte de voir dans le Desmoulière une réaction par trop sensible nous semble sans grand fondement.

Nous voyons une preuve pour l'hypothèse que

nous osons avancer dans ce fait bien connu des sérologistes, à savoir : qu'un sérum chyleux, gras-seux, peut donner des réactions positives, c'est pourquoi on conseille aux praticiens de ne faire leurs prises de sang que chez un malade à jeun (voir observation page 23). Et c'est peut-être pour cela aussi, que le Wassermann a pu se montrer positif chez les ictériques, les anesthésiés, etc., sujets chez lesquels les lipoides sont augmentés dans le sérum.

CHAPITRE IV

CONDITIONS INDISPENSABLES

A LA BONNE MARCHE DE LA RÉACTION DE DESMOULIÈRE

1^o Cette réaction doit être faite par des sérologistes expérimentés, se servant de produits purs et écartant systématiquement tous les similaires du commerce. Sans cette condition, on est exposé à obtenir des réponses fausses ou des réactions insuffisantes.

2^o Eviter d'une façon rigoureuse l'emploi de *sérums chyleux* dont l'état physico-chimique fausse les résultats. Il faut donc faire *la prise de sang à jeun* si l'on veut obtenir un Desmoulière qui garde toute sa valeur, car on a vu des sérums de malades en pleine digestion, donner un Desmoulière positif alors qu'il n'y avait pas de syphilis.

Exemple : Le 9 juin 1932 M^{lle} L., n^o 92-19, dont l'ami est depuis peu en traitement anti Σ au dispensaire, vient consulter pour une érosion de la grande lèvre gauche, ultra —. On ordonne un examen sérologique. La *malade n'est pas à jeun*, résultat B. W. négatif. Desmoulière + + + +. La *malade ne vient à jeun* que le 14 juin, l'ultra est alors + par

contre une intradermo au Dmelcos sera —. Le résultat d'une nouvelle prise de sang est B.-W. — D + +. On prescrit le traitement, mais la malade ne le commence que le 29 juin à la salle Van Swieten, le B.-W est alors + +, le D. n'a pas été fait. Sans faire d'autres commentaires, nous voyons que la digestion joue un rôle dans le signe des résultats.

3^o La prise de sang doit être faite avec une asepsie rigoureuse. Pour cela, nous préférons nous servir de notre aiguille à plateau troué et embout universel (1). Cette aiguille permet de faire simultanément une prise de sang et une injection intraveineuse ; dans ce cas il faut laisser couler le sang dans le tube avant de pousser l'injection.

4^o Il faut titrer d'une façon stricte chacun des éléments de la réaction, c'est à dire :

- a) Le pouvoir hémolytique du sérum de lapin ;
- b) L'activité complémentaire du sérum de cobaye ;
- c) Comme tous les antigènes, dans certaines conditions, ont un pouvoir inhibiteur de l'action du complément, pouvoir dit *anti-complémentaire*, ou mieux encore, *empêchant* (J. MARTINEAU), il faut doser leur sensibilité pour s'assurer de l'absence de ce pouvoir ;

d) Le sérum humain, a lui aussi, un certain pouvoir empêchant sur le sérum de cobaye. Un des moments les plus importants de la réaction consiste dans l'élimination de ce pouvoir par le choix d'une dose de sérum le dépassant ;

(1) COLLIN, constructeur.

e) Savoir si le complément n'est pas influencé par les globules de mouton et s'assurer qu'il n'y a pas excès de complément par rapport à l'antigène, ce qui donnerait à tort des réactions négatives ;

f) Il est indispensable de titrer le pouvoir hémolytique normal des sérums à examiner ; en l'absence de cette précaution, aucun résultat ne peut être considéré comme valable. « Il faut dire que cette cause d'erreur ne se présente qu'une fois sur quatre et bien qu'elle soit connue, bien peu d'expérimentateurs songent à l'éviter ». (BORY) ;

g) S'assurer que chacune des doses trouvées est la bonne, c'est-à-dire, sans influence nocive sur les autres et non influencée par elles ;

h) Finalement, on doit centrifuger, ou bien agiter après hémolyse, car cette manœuvre peut révéler des teintes fortes, c'est-à-dire négatives, alors que sans cette précaution on pouvait avoir un liquide à peine teinté (positif).

Tout ceci, nous conduit à dire que cette réaction ne garde sa valeur que selon la technique employée et selon la signature qui l'accompagne, c'est-à-dire selon l'expérience et la valeur scientifique de celui qui l'exécute.

Nous allons indiquer brièvement les manipulations que chaque élément de la réaction de Desmoulière doit subir. Considérons d'abord chacune des parties du complexe hémolytique témoin.

ANTICORPS. — Est, nous l'avons vu, le sérum de

lapin anti-mouton. Son pouvoir hémolytique doit être titré en présence de 0 cc. 4 de sérum de cobaye, de 1 cc. de suspension d'hématies de mouton à 5 % et de 1 cc. 1/2 d'eau physiologique.

COMPLÉMENT. — Est donné, nous l'avons vu, par le sérum d'un cobaye saigné par ponction du cœur. Ce complément, ou alexine doit être titré, plus rigoureusement que les autres éléments de la réaction, d'abord parce qu'il est la *substance variable par excellence* étant donnée son origine — cobayes différents chaque fois et dont chaque sérum a sa force biologique et son équilibre physico-chimique propres, ensuite parce qu'il *semble que son action dépend surtout de sa quantité*. « Le conseil qu'on a donné d'employer toujours une dose *standard* de complément, est donc anti-scientifique et ne doit pas être suivi » (DESMOULIÈRE).

Comme le complément est instable à l'état frais il faut le titrer 12 heures après le prélèvement du sérum et l'employer dans la réaction avant 48 heures car la durée de son activité est courte. *Le titrage* doit se faire *toujours* à partir d'un sérum dilué à 40/60 les autres taux de dilutions ne donnent que des *résultats mauvais*.

ANTIGÈNE. — Il nous est fourni par des globules de mouton dilués à 5 % d'eau physiologique. La dose au cours des titrages et au cours de la réaction est de 1 cc.

LES AUTRES ÉLÉMENTS. — Le sérum du malade est obtenu par saignée aseptique, le sujet étant à jeun. Ce sérum sera chauffé à 56° pendant 30' et employé 48 heures après son prélèvement. On éliminera son pouvoir hémolytique possible et sa condition anti-alexique.

Nous réservons un chapitre séparé pour l'*anti-gène spécifique Desmoulière*.

L'ANTIGÈNE DESMOULIÈRE

SA PRÉPARATION, SON UTILISATION

Tenant compte des conclusions de LEVADITI et MARIE sur la réaction lipoïdique provoquée dans le sérum du malade par la syphilis, et sur celles de NOGUCHI, à savoir : que l'antigène spécifique est, en somme, fourni par les lipoïdes organiques du viscère qui sert à le préparer ; M. DESMOULIÈRE, après longues et patientes recherches, est arrivé à préparer un antigène qui, comme nous le verrons par la suite, donne à la séro-réaction de la syphilis une grande valeur, d'abord par la nature même de cet antigène et ensuite parce qu'avec lui, on est dans les *conditions idéales pour que les résultats soient réels et constants pour les divers expérimentateurs, car il s'agit d'une préparation de constitution physico-chimique fixe, de sensibilité extrême et employée à une dose toujours la même.*

PRÉPARATION. — On emploie le foie d'adulte ou d'enfant hérédo-syphilitique ou non, parfois le foie d'animal — porc surtout — (moins bon que le foie humain) vieux de 48 heures, car ces organes sont meilleurs quand ils ont subi un certain degré d'autolyse. Le foie est broyé, la bouillie ainsi obtenue est répartie en couche mince dans des boîtes de Petri, puis desséchée dans le vide sulfurique. La poudre qui en résulte est placée dans l'étuve à 37° pendant 48 heures jusqu'à complète dessiccation, on l'épuise alors dans une allonge de verre par l'éther anhydre jusqu'à ce qu'elle ne cède rien au solvant, on enlève ainsi les acides gras, les graisses neutres, etc. Cette poudre est mise à sécher à l'air libre, ensuite à l'étuve à 37°. On en prend un gramme et on le met à macérer pendant 3 jours à 37° avec 20 cc. d'alcool absolu, on laisse refroidir et on filtre. A 10 cc. du filtrat, on ajoute 0 gr. 10 de cholestérine pulvérisée et pure, on agite la dissolution qui, lente à froid, se fait plus vite si on chauffe le filtrat à 37°. On conserve ce filtrat à l'abri de la lumière et à la température de 15°, car le froid en précipitant la cholestérine, altère ses propriétés antigéniques.

UTILISATION. — Au moment de la séro-réaction, cet antigène est dilué dans 15 fois son volume d'eau physiologique ou mieux dans du sérum physiologique à 30°, ainsi dilué il est EMPLOYÉ TOUJOURS A LA DOSE de 0 cc. 3 (3 dixièmes de centimètre cube). Avant de l'employer il faut absolument titrer son POUVOIR

EMPÊCHANT (anti-sérum du cobaye-complément) et hémolytique.

M. DESMOULIÈRE donne encore la formule d'un antigène *artificiel* qui fournit à *peu près* les mêmes résultats que le naturel ; il est préparé comme suit :

Cholestérine pure.....	1 gramme
Solution de 0 gr. 50 de lécithine (distéaroglycérophosphate de choline) dans 100 cc. d'alcool absolu	10 cc.
Solution de 37 gr. de savon sec dans 1.000 gr. d'alcool à 60°	3 cc.
Alcool absolu (Q. S.).....	100 cc.

Placer le tout dans un flacon bien bouché et à l'étuve à 37° en agitant de temps en temps pour éviter la dissolution de la cholestérine, on en utilise alors 1 cc. dilué dans 15 cc. d'eau physiologique et de ce centimètre cube, on prélève avec une pipette graduée en 10^e de cc. ; 0 cc. 1/2, 0 cc 1, 0 cc. 2, qu'on emploie au cours de la réaction.

Ajoutons que la cholestérine employée par DESMOULIÈRE, est extraite d'un cerveau humain par dessiccation dans le vide de la masse cérébrale, pulvation, pulvérisation, addition de potasse alcoolique, ébullition, filtration. La cholestérine se dépose par refroidissement et sera purifiée par plusieurs cristallisations dans l'alcool. Si on veut se servir de la cholestérine du commerce, DESMOULIÈRE considère comme indispensable la *lévogyre* et *pas une autre*, de plus qu'il est bon de la purifier par cristallisations successives dans l'alcool.

INTERPRÉTATION TECHNIQUE DES RÉSULTATS

Comment interpréter les réponses des laboratoires écrites soit en chiffres telles que H (hémolyse) H8888, H0000, H8877, ou en signes H++++, H — — ± + ou H + +, etc ? Cela veut dire pour le Desmoulière comme pour les autres réactions, que les teintes d'hémolyse obtenues, sont comparées à celles qui donne une solution aqueuse de fuschine acide répartie en 9 tubes à des différents taux de dilution : Cette solution dans le tube 0 a une teinte correspondant à celle de l'absence totale d'hémolyse, c'est la teinte de la réaction ultra positive, + + + + ou 0 0 0 0. Du tube 1 au tube 8 les teintes foncent progressivement ; tube 1, positif + + + + ou 1 1 1 1, tubes 2 et 3 positif atténués — + + + ou — ± + + ou 2 2 2 2, ou 3 3 3 3, tube 4 subpositif — — + + ou 4 4 4 4, tube 5 douteux — — ± + ou 5 5 5 5, tube 6 négatif — — — + ou 6 6 6 6, tube 7 négatif — — — ± ou 7 7 7 7, tube 8 négatif ou — — — — ou 8 8 8 8. Les laboratoires combinent ces chiffres ou ces signes les uns avec les autres selon les résultats obtenus.

La réponse H 8 8 8 8, veut donc dire, que la réaction est ultra négative, H 0 0 0 0 ultra positive. On donne en général 4 chiffres car il y a 4 teintes com-

prises dans la zone positive et 4 dans la zone négative.

Faisons remarquer que certains laboratoires, brouillés avec la logique, interprètent les choses exactement de la façon contraire, le médecin doit donc se mettre en garde contre cette cause d'erreur.

CHAPITRE V

CE QU'ON REPROCHE A LA RÉACTION DE DESMOULIÈRE

LE DESMOULIÈRE PEUT ÊTRE POSITIF EN DEHORS DE LA SYPHILIS

Cette crainte est exagérée assure l'auteur de la réaction, car dans les cas douteux la clinique est là pour dire ce qui revient ou peut revenir à la syphilis. En effet, dans ces cas discutables, tout bon clinicien, tout bon praticien, ne manque pas d'être frappé par la discordance entre les résultats de la sérologie et ceux de l'examen clinique ; son attention ainsi réveillée va lui permettre de parfaire son enquête et d'arriver à l'une des conclusions suivantes :

a) Ou bien le Desmoulière seul, ou fait en même temps que les autres réactions, s'est montré irrégulier dans son intensité, dans sa positivité et cette positivité a été passagère, atténuée, sans lendemain ; de plus, un traitement avec des agents spirillicides a pu se montrer inefficace, alors il ne s'agit pas de syphilis et la positivité fugace de la réaction

peut être considérée comme due à une faute de technique, à un manque de savoir faire ;

b) Ou bien le Desmoulières seul, ou fait en même temps que les autres réactions, est fixe dans sa positivité, ou mieux encore, a une positivité progressivement croissante — et nous verrons de forts beaux exemples de ces cas — positivité qui concorde mieux avec les faits cliniques qu'on constate et qui va céder au traitement ; il s'agit alors de syphilis et pas d'autre chose.

Tout l'intérêt de la question est de ne pas faire un diagnostic hâtif et de ne pas étiqueter véroleux un sujet qui peut ne devoir cela qu'à une réaction mal faite.

Des réactions positives ont été signalées dans la lèpre, le pian, le paludisme, la lymphogranulomatose, les splénomégalias chroniques, les affections fuso-spirillaires, les tuberculides, l'encéphalite léthargique, dans les états cachectiques et agoniques, les chocs sériques, la diathèse rhumatismale, le psoriasis, l'eczéma, l'ictère, au cours du traitement autohémotherapique, de la chloroformisation et des traitements par le néosalvarsan ; mais dans tous les cas, il s'agit des réactions qui n'ont pas été répétées chez le même malade, des réactions pratiquées isolément ; deux hypothèses sont alors possibles :

1^o Les sujets de ces cas étaient en même temps des syphilitiques, héréditaires, latents ou méconnus, et c'est pourquoi leur Desmoulière — comme d'ailleurs les autres réactions — est positif ;

2^o Il s'agit d'une réaction mal faite ; il aurait été indispensable de faire plusieurs épreuves, de comparer les différentes réactions entre elles avant de conclure.

Puisqu'on ne peut pas affirmer ni l'un ni l'autre, ces cas nous paraissent dépourvus de force démonstrative.

Dans toutes ces éventualités discutables, il faut par conséquent faire la réaction à plusieurs reprises, la comparer aux autres épreuves sérologiques et faire une réactivation avant d'affirmer que la syphilis est, ou n'est pas en cause.

D'ailleurs, il faut faire observer, que les réactions douteuses ne sont jamais nettement positives, mais atténuées et surtout passagères ; par contre, s'il s'agit de syphilis, la réaction de Desmoulière est constante, fortement positive et cède *progressivement* au traitement.

A propos de la positivité du Bordet-Wassermann, il est très instructif de faire ici les remarques de mon maître le professeur GUGEROT :

1^o Dans les états agoniques, le fait d'une réaction positive doit être discriminé attentivement car, en effet, s'il s'agit d'une méningite tuberculeuse, une réaction positive peut faire penser à la syphilis et entraîner de la sorte un pronostic de guérison alors qu'il s'agit d'un malade condamné d'avance ;

2^o Dans le pian, les réactions sont souvent positives, mais étant donné l'agent pathogène de cette infection — tréponème pertenuis (CASTELLANI 1903)

— les résultats de l'examen sérologique doivent céder la place aux résultats de l'examen clinique ;

3^o Dans le paludisme, si quelques auteurs ont trouvé 35 % de réactions positives, d'autres n'en ont observé aucune. Toutefois, dans les cas de lésion viscérale dont la nature peut être aussi bien spécifique que paludéenne, il faut refaire la réaction six semaines après une cure de quinine et d'arsenic. S'il s'agit de syphilis, l'arsenic aura réactivé l'infection et si le paludisme est en cause la quinine l'aura atténuée ; dans ces conditions un B.-W. nettement positif (et à plus forte raison la réaction qui nous occupe) indique la Σ et oriente donc le traitement dans ce sens.

Dans la trypanosomiase et la lèpre, des B.-W. ont été positifs ; nous ne savons pas si le Desmoulière y a pu l'être aussi et nous nous proposons, étant donné la spécificité et la sensibilité dont cette réaction nous paraît jouir, d'étudier en Colombie le signe du Desmoulière dans ces affections, dans le paludisme et dans le pian.

Chez quelques malades en pleine pyrexie, état dans lequel le pouvoir hémolytique du sérum est faible et où il n'y a donc pas d'hémolyse, on a signalé des réactions de Desmoulière positives et on s'est empressé de conclure une fois de plus que cette réaction est trop sensible et par conséquent non spécifique. Mais que penser de cet argument quand beaucoup d'auteurs ont affirmé que la positivité d'une réaction au cours des pyrexies est due à ce fait

que la température élevée a le pouvoir de réveiller une syphilis latente et quand nous savons que la pyréthothérapie est employée avec succès dans le traitement de la spécificité nerveuse ? Par ailleurs, nous voyons que notre malade S. observation n° 93-10 page 48, figure n° 1 a un Desmoulière négatif à deux reprises et cela après quatorze jours de température oscillant entre 37° et 40° 8/10 !!

LA RÉACTION DE DESMOULIÈRE EST TROP SENSIBLE

Ceci n'est pas un défaut, mais selon nous une qualité, puisque dans ces conditions elle ne laissera pas échapper les cas de syphilis latente, fustre ou larvée et de ce fait elle est d'une utilité incontestable. D'ailleurs, comme le fait remarquer mon maître le professeur GUGEROT, puisqu'on voit des Desmoulières positifs devenir négatifs sous l'influence du traitement, c'est que cette réaction avait de la valeur chez ces malades.

A propos de l'influence de l'hypercholestérolémie dans la positivité des réactions sérologiques, notamment dans les cas de réactions irréductibles, on a dit que l'antigène fortement cholestériné de DESMOULIÈRE, est, de ce fait, trop sensible et que la positivité des réactions faites avec lui sera donc artificielle ; mais dans une communication faite à la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie, mes

maîtres R. J. WEISSENBACH et J. MARTINEAU, ont montré que l'hypercholestérolémie *n'est pas la cause unique* de l'apparition ou de la persistance d'une réaction positive, car il peut s'agir soit d'une simple coïncidence, soit d'un double trouble physiologique dépendant d'une même cause : la syphilis, cause qui agit sur le sérum d'une part, sur les fonctions cholestérogéniques d'autre part et que la réaction de DESMOULIÈRE se montrant négative dans des cas d'*hypercholestérolémie simple*, le taux de la cholestérine n'influence pas la positivité du Desmoulière.

Au cours de ce travail, on trouvera quelques observations comme celles des malades H..., n° 93-8 ; S..., n° 93-10 ; O..., n° 93-16 et B... des pages 51, 48, 53, et 43 respectivement où le fait que le Desmoulière augmente progressivement de positivité en présence de Wassermann et Hecht négatifs pour arriver à être ultra positif quand les réactions nommées commencent à devenir positives, est très éloquent.

Nous pouvons donc, à notre tour, affirmer la grande valeur, la véracité de cette réaction ; elle est comme dit son auteur un *témoin très honorable* et par cela même on ne doit pas se priver de son précieux témoignage, quitte à le confirmer par une enquête clinique et sérologique très sévère.

D'ailleurs, si on admet notre hypothèse du chapitre 3 pages 19, 20, 21 et 22 on accepte avec elle un bon argument en faveur de la *sensibilité vraie* du Desmoulière.

CHAPITRE VI

AVANTAGES DE LA RÉACTION DE DESMOULIÈRE

Ils sont nombreux et d'une grande utilité clinique ; nous les grouperons en petits chapitres et nous fournirons des observations de malades vus lors de notre long séjour dans le service de mon maître M. WEISSENBACH. Les cahiers de consultation de ce service en sont très riches. On pourra voir ainsi, que la réaction qui nous occupe, faite dans les conditions données plus haut et avec les éléments que nous avons décrits, ne s'est jamais montrée négative quand le sérum à examiner était celui d'un syphilitique.

Selon l'ancienneté de l'infection, selon le degré ou le type de celle-ci, le Desmoulière sera plus ou moins positif, mais répétons-le, jamais négatif.

Si les autres réactions B.-W., H., etc., faites en même temps se montrent négatives aussi et à *plusieurs reprises* c'est qu'il n'y a pas de syphilis ; mais si ces épreuves sont négatives et que le Desmoulière, lui, est tant soit peu positif, le clinicien, le praticien n'ont pas le droit de rejeter l'idée de syphilis, ils doivent suivre leur malade, contrôler les examens, serrer l'enquête clinique et sérologique et, en dernière extrémité, faire un traitement de l'affection en cause par des agents thérapeutiques nette-

ment tréponémicides et pratiquer une *ponction lombaire*, un liquide céphalo-rachidien positif, un Wassermann le devenant ultérieurement, un signe, une amélioration inattendue après traitement, un ascendant spécifique viendront alors confirmer l'accusation de syphilis faite par ce *témoins très honorable* qui est le Desmoulière.

Il suffit d'ailleurs de voir les observations des pages et celles des autres chapitres pour constater l'immense service que le Desmoulière a rendu à ces malades. Grâce à cette réaction, l'alarme fut donnée ; on continua à surveiller les sujets malgré leurs réactions B.-W. et H. négatives et on a eu à s'en féliciter puisque ces réactions nettement positives plus tard sont venues confirmer le diagnostic hésitant de syphilis.

Cette réaction, en mettant le clinicien et le praticien en garde, dans les cas où les signes cliniques, les autres réactions et l'examen ultramicroscopique de la sérosité d'une lésion suspecte ou du liquide de ponction d'un ganglion de la même étiquette, sont négatifs, évitera ainsi de passer à côté d'une syphilis qui, chose navrante, amènera plus tard le malade à l'hôpital ou au cabinet de consultation avec des signes et des lésions de syphilis secondaire, tertiaire ou même de syphilis nerveuse grave.

Toutes nos observations concernent des malades traités ou en traitement anti-syphilitique, à l'hôpital Broca sous le contrôle immédiat des docteurs G. BASCH, J. MARTINEAU et LE BARON. Dans tous

ces cas, la réaction de Desmoulière a été faite. Comme on le verra, cette épreuve est toujours positive *soit avant*, soit en même temps que le Bordet-Wassermann, le Hecht, etc., tantôt quand ces examens étaient négatifs mais que l'ultra était positif ou que les signes cliniques étaient indubitables. EN TOUT CAS, PARMI PLUSIEURS CENTAINES D'EXAMENS, IL NOUS A ÉTÉ IMPOSSIBLE DE TROUVER UN DESMOULIÈRE NÉGATIF QUAND LE BORDET-WASSERMANN OU LES AUTRES RÉACTIONS ÉTAIENT EN MÊME TEMPS POSITIVES.

La lecture de chacun des petits chapitres qui vont suivre terminée, on se rendra mieux compte du rôle du Desmoulière dans le diagnostic, dans la conduite du traitement, ainsi que dans le dépistage de l'hérédité spécifique, dans la prophylaxie, et le pronostic de la syphilis.

LA PÉRIODE HUMORALE DESMOULIÈRE ANTÉRIEURE A LA PÉRIODE HUMORALE BORDET-WASSERMANN

La syphilis est une toxi-infection due au tréponème de SCHAUDINN et HOFFMANN, germe qui depuis les travaux de Mac DONAGH est considéré comme le stade ultime dans l'évolution d'un protozoaire, le *Leucocytozoon syphilides*. La maladie est divisée classiquement en *période d'incubation*, qui va de la contagion au chancre et dure 21 jours en moyenne et en *période primaire* ou de *deuxième incubation*,

allant du 21^e jour au 60^e. Ensuite vient la *période secondaire* dans laquelle les accidents cutanéomuqueux apparaissent et puis la *période tertiaire* arrive avec ses gommès, ses lésions viscérales, etc.

Les auteurs modernes divisent la période primaire en deux parties :

1^o *Période pré-humorale ou primaire vraie*, allant du 21^e jour de l'infection au 36^e et pendant laquelle toute sérologie est négative. Cette époque comprend donc les *15 premiers jours du chancre* ;

2^o *Début et développement de la période humorale ou secondaire vraie* qui va du 36^e jour au 70^e et dans laquelle la sérologie (B.-W., H., D., K. etc.) devient positive et où les accidents secondaires font leur apparition. A partir du 70^e jour, c'est la marche vers le tertiarisme. Nous résumons tout ceci dans le petit tableau suivant inspiré du schéma de mon maître M. WEISSENBACH, sur l'évolution de la syphilis.

Jours		1	21 (chancre)	36	40	60	70
Classiques .			PÉRIODE PRIMAIRE ou de			Période	
				↓	↓		↓
	Première incubation		seconde incubation			secondaire	
Modernes . .			PÉRIODE PRÉHUMORALE ou		36	PÉRIODE HÉMORALE ou	
				↑			
	Incubation		Primaire vraie	Sérologie négative	secondaire vraie	sérologie positive	Vers la Σ ³

On voit donc, que selon les données modernes, la sérologie n'est positive chez un syphilitique qu'à partir du 36^e jour de la contagion, 15 jours après l'apparition du chancre et ceci est considéré comme si vrai, que dans tous les ouvrages consacrés à la syphilis, on conseille aux praticiens de ne pas demander la sérologie pendant les 15 premiers jours du chancre, car la réponse sera négative. On sait d'ailleurs, que cette positivité ne se manifeste parfois que 20, 25 et quelquefois 60 jours après l'accident primaire. Cependant, hâtons-nous de faire observer que comme toujours en médecine les chiffres ne sont autre chose qu'un point de repère moyen, car s'il y a des chancres tardifs, il en existe aussi de très précoces qui font leur apparition 10 jours et même 7 jours après la contamination. Ce sont donc des chancres dans lesquels l'incubation n'est plus de 21 jours et dans lesquels par conséquent les périodes préhumorale et humorale se trouvent dans les limites plus étroites que normalement.

Prenant comme point de repère les observations qui vont suivre, nous pouvons dire que même dans les cas de réactions de B.-W., H. etc., précocement positives — 10 à 15 jours après le chancre — le Desmoulière, quelle que soit la date d'apparition du chancre et par rapport à cet accident, celle de la période humorale, *est positif au moins 8 jours avant les susdites réactions.*

Ainsi donc, avec la réaction qui nous occupe, la

durée de la période préhumorale des auteurs modernes *se trouve raccourcie* et cela aussi bien pour une incubation classique de 21 jours que pour moins ou pour plus.

OBSERVATIONS

Dans 18 cas étudiés par mes maîtres R. J. Weissenbach et J. Martineau lors de leur travail sur la réaction de Sciarra, il s'agit de malades ayant un *chancre de moins de 8 jours* avec *examen ultramicroscopique positif* ; dans ces cas d'extrême précocité, les trois réactions, B.-W., H. et D. se sont montrées négatives.

Nous avons observé : 1) le 2 avril 1931 le malade S., n° 88-109 a un chancre balano-préputial *datant d'une semaine, ultra positif*. B.-W. et H. négatif D. ++. Le 8 avril en salle et après avoir reçu 2 injections de novar et de cyanure : B.-W., H et D + + + +. Ici, le D., positif a *précédé de 8 jours* les autres réactions.

2) Le 23 janvier 1932, B., n° 90-163 présente au niveau du gland quelques érosions suspectes de *date indéterminée*, pas de signes cliniques de Σ mais B.-W. négatif, D + + ; *8 jours après*, B.-W. ++ et D. + + + +, traitement. Le 7 juillet B.-W., H. et D. négatifs. Le D. a *précédé de 8 jours* les autres réactions et, *fait très significatif, sa positivité a été progressivement croissante par rapport au B.-W.*

3) B..., n° 91-62, 19 ans, dernier rapport 27 décembre 1931. Le 6 janvier 1932 petit « bouton » du sillon balano-préputial ulcéré 2 jours après (donc, chancre apparu 8 jours après rapports) le 11 janvier bubon inguinal. Le 12 consulte au dispensaire Fournier ; intradermo-réaction au Dmelcos négative. B.-W. et H. négatifs ; pas de D. Entre en salle le 23, à ce moment B.-W. et H. négatifs, mais D. + Intradermo au Dmelcos positive. On commence le traitement du chancre

mou, et étant donné le D. + on surveille la sérologie. Le 25 janvier B.-W. et H. nég., D. +, le 28 même réponse, le 3 février résultat identique, le 19 les 3 réactions sont négatives mais le 24 mars B.-W., H. et D. + + + + avec induration de la lésion et apparition d'une adénite bilatérale typique. Traitement. Il est très intéressant de noter ici que le chancre syphilitique typique n'a fait son apparition que 3 mois après le rapport suspect, c'est-à-dire en pleine période d'évolution vers le tertiarisme d'une syphilis non traitée et que seulement à ce moment la sérologie est tout à fait positive. Seul le Desmoulière s'est montré positif et cela 60 jours avant les autres réactions. Notons en faveur de cette épreuve, que dans ce cas-ci, où l'organisme a été long à subir l'invasion massive de l'infection, le Desmoulière, 60 jours avant tout signe clinique et sérologique net, avait donné l'alarme et démasqué les premières attaques du tréponème.

4) Le 10 octobre 1932, T., n° 92-109, présente un chancre balano-préputial datant de 8 jours apparu 8 jours après rapports, ultra + +, B.W. et H. nég. D. + + + +, traitement énergique, pas de nouvelle sérologie. Le Desmoulière a été positif dans les 8 premiers jours du chancre, c'est-à-dire dans la première 1/2 de la période préhumorale.

5) Le malade S... entre en salle le 9 juin 1934 avec lésion suspecte du sillon balano-préputial. B.-W., H. et D négatifs. le 15 juin, ultra positif B.-W. et H négatifs. D + +. Le D. a donc précédé les autres réactions de 6 jours.

Les deux cas suivants ont été publiés par mes maîtres R. J. WEISSENBACH et J. MARTINEAU lors de leur travail sur la réaction de SCIARRA :

B., chancre datant de 15 jours. Première séröogie = B.-W. et H nég. D. + + ; 3 jours après, B.-W. nég. H. + + D. + + + +, S. nég.

M. B., femme du malade précédent, pas de signes cliniques de syphilis mais, son examen sérologique donne :

le 26 octobre 1931 B.-W. nég., H nég. D. + S. nég. ;
le 28 octobre 1931 B.-W. H nég. D ++ S. nég. ;
le 30 octobre 1931 B.-W. + H. ++ D. + + + + S. +.

6) Le malade H., n° 93-8, consulte le 1^{er} décembre 1932 pour 2 exulcérations siégeant ; au sillon balano préputial l'une, l'autre au fourreau de la verge. Ultra nég. intradermo au Dmelcos positive. Sérologie B.-W. H. et D., négatifs. Le 14 décembre B.-W. + H. + D. + +. Le 22, B.-W. + + H + + D + + + +. Le D. a été positif *13 jours* avant les autres réactions. (Voir cette observation in-extenso page).

7) Le malade S..., n° 93-10, consulte le 29 novembre 1932 pour une ulcération du sillon-balano-préputial s'accompagnant d'un bubon inguinal droit douloureux, ultra nég. intradermo positive. Le 5 décembre B.-W. H. et D. nég. Le 14, même résultat, le 21 = B.-W., H. nég. D. + le 28 B.-W. ++, H. ++ D. + + + + (Voir page 48). Le D. a été positif *6 jours* avant les autres épreuves.

8) Le malade O. n° 93-16, consulte pour petite ulcération du prépuce datant de 6 jours, apparue 24 jours après rapports. *Ultra nég.* sérologie 11 janvier 1933. B.-W., H. et D. nég. Le 17 B.-W. H nég., D. +, le 19 B.-W., H. ++ D. + + +, le 30 B.-W., H. et D. + + + +. Le D. a donc précédé de *6 jours* les autres réactions.

9) D..., chancre de l'anús. Le 10 sept. B.-W., H. nég. D. + + le 26 octobre B.-W., H. et D. + + + +.

10) B..., le 26 octobre chncres typiques, sérologie, B.-W., H. nég. D. + + + +. 7 jours après B.-W. +, H. ++, D. + + + +.

Ces faits nous font dire une fois de plus que la réaction de Desmoulière étant positive 8 jours au moins avant le Bordet-Wassermann et le Hecht, elle réduit la période préhumorale de la syphilis ; période des 15 premiers jours du chancre, sérologie négative,

— de 1/2, c'est-à-dire que le Desmoulière pourra, toutes choses égales d'ailleurs, fournir une réponse affirmative, ou tout au moins donner l'alarme, dans les huit premiers jours d'un chancre syphilitique possible.

En tout cas nous pouvons conclure, en disant que la valeur d'une réaction qui fait gagner 8 jours dans le diagnostic de la syphilis primaire, est incontestable.

DE L'IMPORTANCE DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE ET DE L'INTÉRÊT PRATIQUE QUI DÉCOULENT DE LA SENSIBILITÉ ET DE LA PRÉCOCITÉ DU DESMOULIÈRE.

La sensibilité du Desmoulière est un fait acquis et nous venons de voir comment ceci est une qualité et non un défaut, d'ailleurs les observations précédentes et surtout celles qui vont suivre, montrent selon nous, d'une façon éloquente, la spécificité de cette épreuve et le bien-fondé de cette qualité. Dans le chapitre précédent, nous avons montré que le Desmoulière se montre positif 8 jours au moins avant les autres réactions ; par conséquent, cette épreuve possède un avantage de plus, la précocité.

Nous avons pu faire observer déjà que dans les cas douteux ou difficiles, cette réaction met en garde le médecin et l'évite de passer à côté d'une syphilis qu'il aura peut-être le regret de diagnostiquer plus tard, ayant alors en vue des lésions avancées ou déjà

graves. Si le diagnostic positif de la syphilis est d'une importance capitale à toutes les périodes, il est impardonnable de ne pas le faire dans la Σ primaire. Heureusement, dans la plupart des cas, les signes cliniques, les signes de laboratoire, rendent possible ce diagnostic et permettent le traitement d'emblée. Mais il y a aussi — et ce sont les plus intéressants — les cas difficiles ; cas dans lesquels on n'ose pas étiqueter un sujet syphilitique, ni l'accabler des inconvénients qui vont naître d'un tel état et lui imposer par conséquent un traitement qui va durer toute la vie, cas dans lesquels on sera très heureux de trouver un moyen d'orientation, précoce cela va de soit, sensible et spécifique pour pouvoir lui donner confiance entière. Il nous semble que la réaction de Desmoulière répond à ces trois conditions d'une manière manière « fort honorable ».

En effet, nous plaçant dans le terrain de la Σ^1 , nous allons fournir quelques observations classées en trois groupes et grâce auxquelles on pourra apprécier nettement la précocité et la « sensibilité spécifique » de cette réaction et par là-même, le bénéfice qu'elle apporta aux malades, en faisant faire le diagnostic de syphilis concomitante.

1^{er} GROUPE. — Σ 1^{re} possible. Nous y faisons rentrer les cas dans lesquels on trouve au :

- | | |
|-----------------------------|---|
| 1 ^{er} examen. ... | B-W, H, D, négatifs. |
| 2 ^e examen. ... | B-W, H négatifs. D, faiblement positif. |
| 3 ^e examen. ... | B-W, H faiblement positifs. D, fortement positif. |
| 4 ^e examen. ... | { B. W, H. positifs à des degrés divers.
D. fortement positif. |

à ce groupe correspond l'observation su malade S..., inscrit au dispensaire Fournier sous le n° 93-10. (fig. 1).

S..., chauffeur, âgé de 27 ans, a un rapport le 21 novembre 1932 (l'interrogatoire n'en a révélé d'autres que *plusieurs semaines avant*) 5 jours après un chancre apparait. Le sujet consulte le 29 novembre pour cette lésion et un bubon inguinal droit. Examen *ultramicroscopique négatif*. Entre en salle le 7 décembre; une *intradermo-réaction au Dmelcos est positive*, une première sérologie faite le 5 décembre, quand l'incubation datait de 5 jours, et le chancre de 5 jours aussi, est *totalement négative* on diagnostique chancre mou, et on commence le traitement par le Dmelcos. Or, *malgré la température élevée, malgré l'ébranlement sérologique que le Dmelcos a pu produire du 7 au 13 décembre*, une deuxième sérologie faite le 14 (début de la période préhumorale) est totalement négative. Le 21 décembre le malade étant en pleine *période préhumorale* le D. seul se montre positif (une +). Le 28, début de la *période humorale*, le B.-W. et le H. ont ++ seulement, cela au 38^e jour de l'infection, 26 jours après l'apparition du chancre, *mais le D. lui, est déjà positif au maximum*.

Le 4 janvier 1933 (en pleine période secondaire vraie) les trois réactions sont fortement positives. On commence le traitement (voir figure 1) le 10 janvier après 4 injections de cyanure Hg (une ampoule de 1 cc. chaque fois) et 0 gr. 15 de novar le B.-W. et le H. sont *déjà négatifs*, tandis que le D. *reste fortement positif*. Le traitement est continué, le 17 janvier, le D. n'a plus que +++. Le 22 janvier D. ++. Le malade sort de l'hôpital le 23. Le 24, fin de la période secondaire vraie chez notre sujet, presque au début de la période du tertiarisme d'une Σ non traitée, 65^e jour de l'infection, — voir la figure — le D. n'a plus qu'une + et

le 31 janvier, 72 jours après le début de l'infection, après un traitement mixte, cyanure, novar bivatol, la sérologie est totalement négative ou plutôt, le *D.* devient alors négatif lui aussi.

En ce qui concerne le D., cette observation que nous apprend-t-elle ?

1^o Que le *D.* est une réaction à positivité PRÉCOCE (ici 8 jours avant le B.-W. et le H.) ;

2^o Sensible puisqu'elle a été d'abord et à 2 reprises négative et cela malgré les modifications sériques que le Dmelcos a pu produire chez le malade ;

3^o Spécifique, parce qu'elle s'est montrée positive à côté des réactions de B.-W. et de H., dont la discussion n'est plus à faire et par la suite a été rendue négative par le traitement tréponémicide, traitement qui, d'ailleurs, a complété la guérison des lésions mixtes des organes génitaux de notre malade.

En ce qui concerne la pratique, quelles conclusions en tirer ?

1^o Que, grâce au Desmoulière, l'alarme a été donnée et qu'on a pu surveiller un malade qui présentait à 3 reprises un B.-W. et un H. négatifs et une fois subpositifs, malade qui aurait pu partir sans que le diagnostic de syphilis soit fait ;

2^o Que par analogie, en ville ou dans les dispensaires, on ne risque pas de passer à côté d'une Σ primaire latente, si on peut établir chez les suspects un contrôle analogue à celui dont notre malade a bénéficié.

3^o Que la réaction de Desmoulière devenant peu à peu négative sous l'influence du traitement, a montré l'efficacité et la bonne conduite de celui-ci.

2^e GROUPE. — Σ primaire possible, donnant au :

- 1^{er} examen. ... B. W et H. nég. D, nég.
2^e examen. ... { B. W, H, positifs à des degrés divers,
D: plus positif.
3^e examen ... B-W, H et D: fortement positifs.

A ce groupe appartiennent :

1) Le malade H..., inscrit au dispensaire sous le n^o 93-8, figure 2.

H..., 24 ans représentant de commerce a eu un rapport le 5 novembre 1932 (l'interrogatoire n'en décèle d'autres que 40 jours avant). Le 15 novembre 2 chancres font leur apparition, l'un sur le sillon balano-préputial, l'autre sur le fourreau. Le sujet consulte le 1^{er} décembre ; examen *ultra-microscopique négatif* ; il est admis le jour même à la salle Vidal, une *intradermo au Dmelcos* se montre *positive*. On fait alors une *première injection* de Dmelcos.

Sérologie du 2 décembre = B.-W., H. et D. *négatifs*. Le 14 décembre nouvelle sérologie = B.-W. + H. + D. ++. Entre ces deux sérologies le malade a reçu 4 injections de Dmelcos, (voir la figure 2). Le 22 décembre après 6 injections de cyanure Hg la sérologie donne : B.-W. ++, H. + +, D. + + + +.

Le 10 janvier 1933 au 66^e jour de l'infection et après un traitement intensif par du cyanure et du novar, le résultat sérologique est le suivant :

B.-W. et H. négatifs, D. + + +. Le 17 janvier B.-W. et H. négatifs, D. + +. Le malade sort de l'hôpital le 18. Le 24 janvier, au 80^e jour de l'infection et après traitement mixte énergique le D. est *négatif aussi*.

Les conclusions à tirer de cette observation sont superposables aux précédentes, mais nous faisons observer que malgré sa sensibilité, le Desmoulière, après 5 piqûres de Dmelcos et le malade étant en pleine période secondaire vraie des auteurs modernes (15 jours après le chancre) est subpositif seulement, il ne devient nettement + qu'au 47^e jour de l'infection ; il est vrai que le B.-W. et le H. eux, ne sont que *subpositifs à cette date*.

Comme dans l'observation précédente, la *positivité du D. décroît progressivement* sous l'influence du traitement jusqu'à devenir négative totale.

Il est intéressant d'observer que chez ce malade dont les lésions ont été résistantes au traitement — nous avons oublié de le noter — et malgré un traitement intense (voir figure 2), le Desmoulière n'a été négatif qu'au 80^e jour de l'infection (alors que le 70^e jour est la date à partir de laquelle une Σ non traitée évolue vers le tertiarisme). Un fait très instructif et qui plaide éloquemment en faveur de cette réaction, est celui de la voir garder un certain degré de positivité malgré le traitement, au delà du 70^e jour, date que nous venons de voir, marque le début de la période tertiaire.

2) Le malade O..., n° 93-16, consulte pour une petite ulcération du prépuce *datant de 6 jours, apparue 24 jours après* rapports suivis d'écoulement. Adénopathie inguinale droite, ULTRA NÉGATIF.

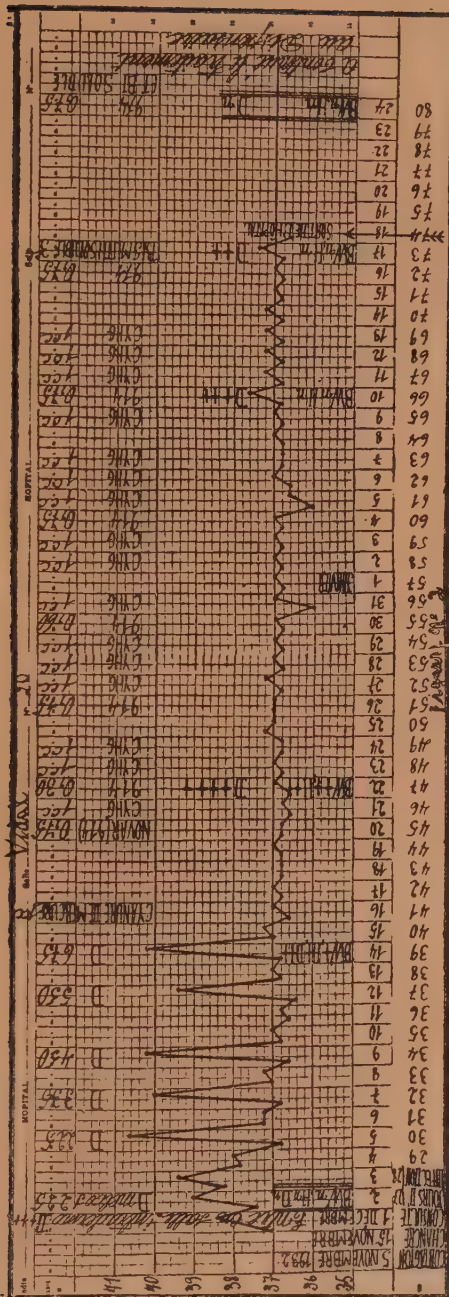


Figure 2

		Jours d'in- fection —
Correspondance	Contagion le 13 décembre 1932.	1
schématique	Apparition des ulcérations le 5 janvier 1933.	23
↓	Consulté le 10 janvier.	28
Début	1 ^{re} sérologie 11 janvier B.W et Hn. Dn.	29
de la période		
préhumorale		
Milieu	2 ^e » 17 » B.W et Hn. D +.	35
de la période		
préhumorale		
Fin	3 ^e » 19 » B.W et H ++ D + + + +.	37
de la période		
préhumorale		
Période	4 ^e » 27 » B.W et H ++ D + + + +.	45
humorale	5 ^e » 30 » B.W et H + + + + D + + + +.	48
ou secondaire	On prescrit un traitement mixte, CyHg novar et Bivatol	
vraie	selon le rythme habituel.	
	6 ^e sérologie 7 février B.W, H et D + + + +.	55
	7 ^e » 16 » B.W, H et D + + + +.	66
Évolution	8 ^e » 23 » B.W, H + + D + + + +.	73
vers la Σ ³	9 ^e » 2 mars B.W, H + D + + +.	80
	10 ^e » 9 » B.W, H neg. D + +.	87
	11 ^e » 13 » B.W, H neg. D neg.	94

Voilà donc, un nouvel exemple de la précocité, la sensibilité, la spécificité et l'intérêt thérapeutique et pronostique de la réaction qui nous occupe. Il faudra surveiller attentivement la sérologie de ce malade et le traiter avec une grande régularité, car il peut faire des rechutes ou des récidives sérologiques, prélude de manifestations syphilitiques plus ou moins graves.

3) Le malade S..., admis en salle le 9 juin 1931, pour lésion suspecte du sillon balano-préputial, *ultra négatif*. La sérologie de ce jour donne B.-W., H. et D. négatives. Le 15 juin

ultra ++, sérologie : B.-W, H. nég., D, ++. Étant donné le résultat de l'*ultra* et les ++ du D, un traitement énergique est ordonné et c'est ainsi que le 22 juin le résultat sérologique est toujours B.-W., H. nég., D. ++, mais quelque temps après les 3 réactions B.-W., H. et D. sont *totale-ment négatives*.

Voici donc un nouveau cas dans lequel le D. a été positif avant les autres réactions, cas où la positivité de cette épreuve est venue confirmer le résultat de l'examen ultramicroscopique, a commandé un traitement intense et, en devenant négative sous l'influence de celui-ci, a montré son efficacité et sa bonne mise en marche.

3^e GROUPE. — Σ primaire possible. Nous y rangeons les cas dans lesquels le :

1^{er} examen . . . donne B.-W. et H. nég. D. *positif seul d'emblée*
et dont les :

2^e, 3^e etc. examen . . . donnent B.-W. et H. positifs à des degrés
divers, D. fortement positif.

C'est le plus grand ; il comprend beaucoup des observations citées dans ce travail, nous ne les répétons donc pas, mais nous prions le lecteur de se rapporter à celles du premier chapitre et nous insistons sur celles des pages 43, 44, cas des n^{os} 88-109, 90-163, 91-62, 92-109 et de B..., de S..., de la femme B..., de plus, les n^{os} 9 et 10 de la page 45 et les premières observations du chapitre concernant le diagnostic de la syphilis en général.

Ce groupe est le plus nombreux ; d'abord, parce

qu'il comprend les malades qui, pour une raison ou pour une autre, consultent tardivement et ils sont en pratique le plus grand nombre, ensuite parce qu'il est difficile et fort long de suivre convenablement un malade depuis sa première sérologie jusqu'à la dernière et par conséquent de pouvoir établir une chronologie des faits comme chez les malades des groupes antérieurs.

Nous l'avons mis en dernier lieu, car le D. y étant positif d'emblée, ce groupe, est par là-même moins démonstratif, puisqu'il pouvait confirmer ainsi le reproche qu'on a fait à cette réaction, de se montrer positive partout et à toute époque. Précédé des observations antérieures et s'accompagnant des cas où le D. devient négatif après traitement, ce groupe, a au contraire, la valeur d'un bon argument de plus.

Avant de terminer ce chapitre, disons qu'en plus de l'intérêt de la réaction de D. dans le diagnostic, la surveillance sérologique et thérapeutique du syphilitique, cet examen nous semble tout à fait indiqué lors de l'application d'un *traitement dit d'épreuve*. En effet, si dans certains cas (quelques signes cliniques, sérologie subpositive) le traitement d'épreuve est un bon argument en faveur de la nature d'une lésion qu'il guérit ou améliore, dans d'autres cas (rares signes cliniques, ou signe de troisième ordre, B.-W. et H. négatifs), lors de la guérison ou de l'amélioration de la lésion suspecte le traitement dit d'épreuve est une arme à deux tranchants, car le problème est alors double. En effet, on ne sait pas si les lésions en cause

ont guéri grâce au médicament lui-même, c'est-à-dire par des propriétés autres que les tréponémicides, ou si lesdits troubles ont pu disparaître justement parce qu'il s'agissait d'un produit surtout anti-spécifique ; car il est évident que l'arsenic, le bismuth, le mercure, le iodure, etc., ne sont pas des corps ayant uniquement et exclusivement des propriétés anti-syphilitiques. Étant donné les qualités d'une réaction de DESMOULIÈRE *bien faite*, il nous semble que dans ces cas douteux *l'épreuve du traitement + réaction de DESMOULIÈRE* peut et doit trancher avantageusement la question. En effet, si chez ces sujets une réaction de D. seule se montre positive à *plusieurs reprises*, et à quel degré que ce soit et que par la suite elle est *négalivée par le traitement d'épreuve prescrit* et qu'en même temps les lésions guérissent ou s'améliorent, nous pensons qu'on est alors en droit de conclure à la nature spécifique des troubles en discussion.

OBSERVATION

La malade P. Juliette, consulte le 10 septembre 1931 pour des lésions cutanées siégeant dans la région sous-mammaire droite. Le diagnostic est difficile entre syphilides zoniformes et tuberculides. Il n'y a pas d'antécédents spécifiques où bacillaires. L'examen somatique ne découvre aucun symptôme. La sérologie donne *B.-W.* et *H. négatives*. *D. +++*. On prescrit un traitement à base de iodure d'abord, puis de bivatol et de sulfarsenol.

Le 3 janvierr 1933, guérison des lésions constatées auparavant. Sérologie : *B.-W.*, *H.* et *D. négatifs*.

LA RÉACTION DE DESMOULIÈRE DANS LE DIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS EN GÉNÉRAL

Pratiquement, pour l'utilisation de la réaction de DESMOULIÈRE dans le diagnostic de la syphilis et étant données les difficultés de la préparation de l'antigène et celles de la technique de la réaction elle-même et par conséquent dans les cas où l'on n'est pas absolument sûr du laboratoire ou de la personne qui fait la réaction, il faut distinguer 3 cas :

1^o a) Σ *primaire possible, examen ultramicroscopique négatif*. Il faut alors un examen sérologique complet B.-W., H. et D. surtout, si le résultat est partout négatif, il est indiqué de refaire l'examen tous les 2 jours ou tous les 5 jours. Si dans ces conditions le D. *seul* se montre *positif*, il est indispensable de continuer la surveillance sérologique du malade et traiter dès que les autres réactions sont *subpositives* surtout si le D, a ++++.

OBSERVATIONS : voir pages 48, 51, 53 et surtout les figures 1 et 2.

b) Σ *primaire possible, mais examen ultramicroscopique de la sérosité d'une lésion ou du liquide de ponction d'un ganglion suspects, POSITIF* ; le diagnostic s'impose, il faut donc traiter immédiatement, point n'est besoin d'attendre le résultat de la sérologie pour agir de la sorte. Mais il faut *faire le jour même* et *avant* les injections thérapeutiques, une prise de sang pour

examen sérologique complet (rappelons que notre aiguille à prise de sang permet de faire en une seule fois et la prise de sang et l'injection, voir page 24) en effet, cet examen est indispensable pour connaître l'état humoral du malade, pour savoir où et quand le *zéro de l'échelle* de positivité apparaît et pour se rendre compte de la façon d'agir du traitement, de son efficacité et pouvoir par la suite, en toute confiance, prescrire le repos, intensifier ou modifier l'assaut thérapeutique, etc.

OBSERVATIONS

F..., n° 88.148. En octobre 1930 chancre balano-préputial *ultra positif*. Sérologie B.-W., H. négatifs, D. + + + +, traitement.

L..., n° 90-154. Chancre du méat, *ultra positif*, traitement. Sérologie B.-W., H. nég., D. + + + +.

P..., n° 91-7. En février 1932 chancre du gland, *ultra positif*, traitement. Sérologie B.-W., H. négatifs, D. + + + +.

B..., n° 91-53. Le 17 mars 1932 chancre du gland, *ultra positif*, traitement. Sérologie B.-W., H. nég. D. + + + +.

B..., n° 91-54. En mars 1931 chancre du frein, *ultra positif*, traitement, sérologie B.-W., H. nég. D. + + + +.

2° a) *Σ secondaire possible. Si les signes cliniques sont évidents*, il faut traiter d'emblée et faire faire la sérologie complète, pour les raisons que nous venons d'exposer.

OBSERVATIONS

S..., n° 89-128. Consulte pour adénite cervicale bilatérale et plaques muqueuses bucales typiques, traitement, sérologie B.-W., et H. nég. D. + + + +.

J..., n° 90-79. Présente en novembre 1931 des syphilides palmaires typiques, traitement. Sérologie B.-W. et H. nég. D. + + + +.

F..., n° 91-33. Est atteint de roséole et plaques muqueuses bucales et péri-anales, traitement. Sérologie B.-W. et H. + + + D. + + + +.

T..., n° 91-96. Consulte en avril 1932 pour en pleine évolution, syphilides papuleuses, plaques muqueuses, etc. traitement. Sérologie B.-W., H. et D. + + + +.

b) Σ secondaire possible. Signes cliniques non évidents B.-W. et H. négatifs. D. positif faible ou fort. Il faut répéter les examens sérologiques. Si le D. persiste seul à être positif, il faut faire une réactivation (injection intraveineuse de 0 gr. 15 de novar, 2 jours après 0 gr. 30, 4 jours après 0 gr. 45, examen du sang une semaine après la dernière injection et une semaine après cette première prise de sang) et traiter dès que les autres réactions se montrent positives.

3° a) Σ tertiaire possible. Si les signes cliniques sont évidents, traiter et faire faire en même temps l'examen sérologique.

S'il n'y a pas de signes cliniques évidents et que le DESMOULIÈRE seul est positif faible ou fort, traiter ou ce qui est mieux, refaire la réaction et si la positivité se maintient, traiter la lésion suspecte par des agents anti-syphilitiques.

OBSERVATIONS

G..., n° 75-103. Consulte en décembre 1925 Le malade dit avoir contracté la syphilis en 1903, a été traité irrégulièrement ; à l'examen, réflexes vifs, léger clangor aortique. Sérologie=B.-W et H. négatifs., D.+ ON FAIT UNE PONCTION LOMBAIRE = +++++. Traitement.

D..., n° 89-174. Vient consulter pour sciatique gauche, traitée ailleurs sans résultat ; a eu une grossesse gémellaire, les enfants sont morts quelques jours après de méningite. A l'examen : réflexes normaux, pupilles paresseuses à la lumière, pas d'autres signes. Sérologie B.-W. et H. nég., D +++++. Traitement, amélioration.

A..., n° 91-30. Consulte en mars 1932, désire un examen de sang car a eu en Syrie, en 1918, une ulcération de la verge traitée par du salvarsan. Sérologie: B.-W. et H. nég. D. +++ Traitement.

D..., n° 90-78. Consulte en 1931 pour demander un examen de sang, car il y a 6 ans aurait eu un chancre. Sérologie B.-W. et H. nég., D. +. Traitement et contrôle sérologique.

L..., n° 90-151. A été soigné à l'hôpital de la Pitié pour paraplégie, a eu dans le temps un B.-W. positif ; actuellement pas de signes cliniques. Sérologie B.-W. et H. nég., D. +. Traitement et contrôle sérologique.

LA RÉACTION DE DESMOULIÈRE DANS LA SYPHILIS HÉRÉDITAIRE

La réaction de DESMOULIÈRE ne pouvait pas manquer de se montrer très utile dans la recherche et le diagnostic de l'hérédo-syphilis.

Quand on pense aux modalités de cette variété clinique de spécificité, on est frappé par ce fait que l'activité tréponémique y est généralement atténuée tout en possédant un réel pouvoir de nocivité fixe. On dirait un barrage empêchant dans une certaine mesure le déroulement régulier des processus physiologiques et si on tient compte de la grande fréquence de l'hérédo-syphilis latente, et de ce fait clinique, à savoir : que le B.-W. et le H. sont la plupart du temps négatifs chez ces malades ; on conçoit facilement, la grande utilité d'une méthode sensible comme est la méthode de diagnostic que nous étudions. Les formes qui répondent mieux à l'interrogation du DESMOULIÈRE sont les formes avec troubles fonctionnels, c'est-à-dire les formes des enfants ou des jeunes sujets fatigués, asthéniques, présentant des troubles mentaux, des arrêts de croissance, ou bien des dystrophies. Quand il s'agit de syphilis, la réaction de DESMOULIÈRE est positive alors même que les autres recherches sérologiques se montrent négatives ; d'autre part nous avons constaté, à maintes reprises, ce fait curieux, de voir *chez les parents* un B.-W., un H. et un D. positifs et chez les enfants un D. seul doué de positivité. Ceci peut montrer dans une certaine mesure la spécificité de cette réaction.

OBSERVATIONS

1^o D'un ensemble d'observations de M. DESMOULIÈRE nous notons :

a) Fillette de 9 ans, idiote dès la naissance — parents en apparence bien portants — B.-W. et H. nég., D. + + + +.

b) Jeune homme atteint d'ostéite syphilitique du tibia B.-W., et H. nég., D. + + + +.

c) Chez deux enfants, l'une asthénique, l'autre de belle santé apparente mais sujette à des colères violentes et autres troubles nerveux, le B.-W. et le H. son négatifs, le D. + + + +. Elles étaient filles d'un P. G.

d) Jeune homme, front olympien, grande asthénie, père mort subitement, mère sujette à des céphalées fréquentes; B.-W. et H. nég., D. + + + +.

2° Dans quelques cas d'hérédo-syphilis constatée cliniquement par mes maîtres, WEISSENBACH et MARTINEAU, on trouve :

a) J..., hérédo-spécifique de deuxième génération, B.-W. et H. + +. D. + +.

b) R..., avec signes cliniques nets, B.-W., H. nég., D. + +.

c) P..., Hérédo spécifique certain, B.-W., H. nég., D. + +.

d) E..., Présente des signes cliniques indiscutables d'hérédo-spécificité, B.-W. et H. nég., D. +.

Lors de leurs recherches sur la valeur de la réaction de SCIARRA, ces auteurs trouvent plusieurs cas d'hérédo-syphilis positive au DESMOULIÈRE, négative au BORDET-WASSERMANN, au HECHT et au SCIARRA (voir Bibliographie).

3° Au dispensaire Fournier de l'Hôpital Broca, nous avons observé les cas suivants :

R..., fils de R..., n° 86-62. Syphilitique depuis 1918; né à

terme, d'aspect à peu près normal, traité en juillet 1931, Après 2 mois de repos B.-W., H. nég., D. + +.

G..., enfant âgé de 11 ans, atteint d'hémiplégie gauche après sa naissance, a des dents de Hutchinson, la mère a fait deux fausses couches. Sérologie B.-W., nég., H. + +. D. + + + +.

J..., fille de J. n° 90-79. Syphilitique depuis 1931. Pas de signes cliniques d'hérédité, mais B.-W. et H. + +, D. + +.

G..., n° 89-159. Fille du n° 75-103, syphilitique depuis 1903, Pas de stigmates d'hérédité. Consulte en 1925 pour crises nerveuses (convulsions sans perte d'urine ni morsure de la langue) Sérologie B.-W. et H. nég., D. + + + +.

Dans le même ordre d'idées, on peut voir que la femme C..., n° 91-50 fait deux fausses couches. Sérologie chez elle, B.-W. et H. nég., D. + + et que la femme M..., épouse de M..., n° 23-61, syphilitique depuis 1916 fait d'abord une fausse couche et a par la suite 2 enfants ; le 1^{er} mort à 9 mois le 2^e à 11 mois tous deux de méningite. Chez elle la sérologie donne B.-W. et H. nég., D. +.

Dans l'hérédosyphilis donc, les réactions de B.-W. et de H. se montrent très souvent négatives alors que le DESMOULIÈRE fournit une réponse positive ; par conséquent dans les cas douteux et en présence d'un D. positif faisant face à d'autres réactions négatives, la meilleure chose à faire, est de se servir dans le traitement du malade en question, d'agents thérapeutiques reconnus comme tréponémicides.

LA RÉACTION DE DESMOULIÈRE CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Chez la femme enceinte, le D. s'est montré positif chaque fois que le B.-W. et le H. l'étaient, et aussi quand ces réactions étaient négatives malgré la spécificité certaine des malades les concernant.

Chez les femmes enceintes, cette épreuve a donc été d'accord avec elle-même, c'est-à-dire plus sensible que les autres examens sérologiques tout en correspondant le plus souvent à des cas bien définis de syphilis, parfois à des simples soupçons plus ou moins confirmés par la suite.

EXEMPLES

L..., 19 ans, n° 92-19. Enceinte depuis 1 mois et dont l'ami est en traitement au dispensaire Fournier, consulte le 9 juin 1932 pour érosion de la grande lèvre gauche. *Ultra nég.* Desmoulière positif. On ordonne à la malade de revenir le 14. A ce moment : *ultra positif.* Desmoulière toujours positif. Traitement. Accouche par la suite à terme. Enfant bien constitué.

B..., n° 92-107. Consulte le 17 octobre 1932 pour chancre de la fourchette datant de 8 jours, apparu un mois après rapports. *Ultra positif, roséole légère.* Sérologie B.-W. et H. nég., D + + + +.

Disons cependant, qu'aux environs de Paris, dans un dispensaire de la Ligue Nationale Française Contre le Péril Vénérien, dans le service d'hygiène Prénatale,

le DESMOULIÈRE pratiqué systématiquement chez les femmes enceintes, a donné un coefficient de positivité si supérieur à la moyenne habituelle, que mon maître le Docteur Georges BASCH, médecin des Hôpitaux de Paris, consultant de ce dispensaire, préfère pour plus de sûreté adjoindre au DESMOULIÈRE le contrôle du BORDET-WASSERMANN et du HECHT.

LE DESMOULIÈRE « RÉACTION-TÉMOIN » DE L'EFFICACITÉ DU TRAITEMENT

Le DESMOULIÈRE peut être positif après les traitements bien conduits au début, mais qui ont été par la suite coupés par des repos trop longs ou inopportuns. Il en est de même chez les malades qui, par intolérance ou une autre cause, se sont traités correctement du point de vue doses et séries, mais avec des intervalles tantôt trop longs, tantôt trop courts, avec des médicaments dont l'activité ne correspond pas à l'époque de la syphilis à laquelle on les applique, ou avec des agents thérapeutiques uniques, bismuth insoluble, huile grise, etc., *et l'intérêt de cette positivité réside dans ce fait, qu'elle fait face à des B.-W. H. négatifs.*

Si on considère attentivement les observations que nous avons consacrées au chapitre de la précocité du DESMOULIÈRE d'une part, d'autre part à celui de son intérêt diagnostique et traitement (figures 1 et 2 et n° 93-16), il semble que cette réaction

commence à devenir positive *aussitôt* que le sérum a pris contact avec l'infection, c'est-à-dire dès que les anticorps spécifiques commencent à se former, et que cette positivité augmente et s'affirme au fur et à mesure que l'agression tréponémique (antigène) avance en âge — et la preuve c'est que les autres réactions moins sensibles commencent alors à devenir positives peu à peu — pour arriver à un moment où le maximum de positivité semble correspondre à un certain moment de la maladie, à un certain ensemble d'effets biochimiques que le tréponème peut produire dans le sérum.

Inversement, en considérant dans les observations que nous avons citées, que le D. ne devient négatif qu'à partir du 70^e jour de l'infection, lors même que le B.-W. et le H. ont été depuis longtemps négativés, et en étudiant les cas qui vont suivre, on peut penser que le DESMOULIÈRE persiste dans sa positivité tant qu'il y a une influence, si minime soit-elle du tréponème sur le sérum. Comme cette influence ne peut être épuisée que par un *bon* traitement, le DESMOULIÈRE positif ou négatif apparaît comme une excellente mesure de l'action des agents thérapeutiques.

Pour la commodité de notre exposé, nous allons le diviser en trois catégories :

I. LE DESMOULIÈRE CHEZ LES MALADES
SE TRAITANT CORRECTEMENT
DÈS LE DÉBUT

Il faut en distinguer 2 cas :

a) Cas dans lesquels le contrôle sérologique B.-W.H. D. s'est montré négatif. Cela prouve que l'affection a été jugulée dès le début, qu'il n'y a pas eu de généralisation, puisque les anticorps (défenseurs) n'ont pas eu le temps de se former dans le sérum.

Nous allons citer 2 cas correspondant à des dates d'incubation et d'« éruption » opposées et constituant par cela même 2 exemples très instructifs puisqu'ils nous montrent d'une part comment la schématisation en médecine est chose peu solide (dates d'incubation de la syphilis, d'apparition de la période humorale, etc.) et d'autre part l'avantage qu'un contrôle sérologique peut avoir dans la recherche de la généralisation de l'infection, de l'efficacité du traitement et partant dans le pronostic.

1^o L..., 50 ans, n^o 92-191, consulte le 10 janvier 1923 pour chancre indurée du fourreau de la verge. Il y a adénopathie inguinale typique. *L'examen ultra-microscopique est positif.*

Ce chancre est apparu 5 semaines après rapports suspects (le malade nie tout autre rapport 3 semaines avant le dernier). Le chancre a 16 jours au moment où le malade consulte.

Le 10 janvier, premier examen sérologique avant toute injection = B.-W., H. et D., négatifs.

Ce jour même on commence un traitement mixte intense à base de CyHg, novar et bismuth soluble. En cours de traitement la sérologie donne :

21 janvier	B.-W.	H.	et D.	négatifs
2 février	»	»	»	»
7	»	»	»	»
14	»	»	»	»
21	»	»	»	»

Après 5 semaines de traitement bien conduit, la sérologie a toujours été négative. On cesse donc les prises de sang. Naturellement ce contrôle sérologique sera repris ultérieurement.

2^o D..., âgé de 22 ans, consulte le 5 février 1933 pour un chancre induré situé dans la partie moyenne de la lèvre inférieure. *Ultra positif*. Ce chancre est apparu le 1^{er} février (4 jours avant la consultation) et 3 semaines après contact suspect.

Par ailleurs, la palpation de l'urètre de ce malade fait sentir à la partie moyenne une *petite induration* très sensible. Le malade avoue un contact génital avec la même partenaire 8 jours avant le contact buccal.

Antécédents : il y a 6 ans le sujet a eu un chancre mou avec bubon suppuré. Le B.-W. fait à ce moment et par la suite, à plusieurs reprises, a été constamment *négatif*.

Le premier examen sérologique actuel donne : B.-W., H. et D. *neg.* Un traitement intense à base 914 et Bisoluble a été installé en commençant par 0,30 de 914.

La sérologie en cours de traitement donne :

7 février	B.-W.,	H.	et D.	neg.
16	»	»	»	»
23	»	»	»	»

Le malade sort de l'hôpital et malheureusement ne revient plus.

b) Cas dans lesquels le DESMOULIÈRE a été positif après, ou en cours de traitement.

Il s'agit de malades chez lesquels les repos ont été prescrits selon les règles, mais qui, par conséquent dans ces cas particuliers, semblent trop prolongés ; car il s'agit bien souvent d'une D. + + + +. Il faudra donc dans cette éventualité, et puisqu'il s'agit de Σ récente, prescrire à la fin de la série suivante un repos moins long ; la durée étant proportionnelle aux données classiques et au nombre des + qui accompagnent le DESMOULIÈRE, et pratiquer ainsi un examen sérologique à la fin de chaque série, jusqu'à l'obtention d'une réaction négative ; la durée des repos, la forme du traitement, à ce moment, seront celles qu'on adoptera par la suite chez ce malade.

OBSERVATIONS

B..., n° 84-85. Syphilis en novembre 1921. Chancre du col. Traitement depuis février 1922, après repos de 3 mois B.-W. et H. nég., D. + + + +.

G..., n° 87-110. Syphilis en janvier 1930, bien traitée. En mars 1931 après repos d'un mois à la fin d'une série : B.-W. et H. nég., D. + + + +.

F..., n° 88-148. Consulte en octobre 1930, chancre balano-préputial, ultra-positif, traitement, après repos d'un mois : B.-W. et H. nég., D. + + + +.

G. N° 89-107. En mars 1931 roséole, chancre de la fourchette, ultra-positif. B.-W. + + + +. traitement. En février 1932 après un mois de repos B.-W. et H. nég. D., + + + +.

B..., n° 90-162. Syphilis diagnostiquée au dispensaire en

janvier 1932, leucomelanodermie cervicale, ganglions, chancre du clitoris. B.-W. + + +, traitement, en février après repos, B.-W. et H. nég., D., + +.

W..., n° 90-177. Consulte en février 1932, le mari est Σ , traitement, en avril après repos B.-W. et H. + +, D. + +.

A..., n° 90-172. Syphilis traitée au dispensaire Fournier, depuis janvier 1932. Le 3 mars après repos d'un mois, B.-W. et H. nég., D. + + + +.

T..., n° 91-29. Chancre en octobre 1931, B.-W. + + + +. Bien traité depuis jusqu'à avril 1932, en juin, après repos B.-W. et H. + +, D. + + + +.

M..., n° 91-86. Chancre en avril 1931, B.-W. + + + +, traitement, alors B.-W. nég. En février 1932 B.-W. + +. Traitement avec les mêmes repos en avril, B.-W. et H. nég., D. + + + +. Alors traitement avec repos plus courts.

II. — MALADES SE TRAITANT D'UNE FAÇON INCORRECTE OU INSUFFISANTE

Chez tous ces malades le *DESMOULIÈRE* est positif en face des réactions de B.-W. et de H. dans la grande majorité des cas négatives. Dans ces cas, la question ne se pose pas ; ils nous montrent seulement, que, faute d'un bon traitement, l'action tréponémique persiste et que cette action est confirmée par le Desmoulière qui, grâce à sa sensibilité, se montre positif. L'action antigénique du tréponème persiste, atténuée il est vrai, puisque les autres réactions sont négatives mais la positivité du Desmoulière montre qu'un traitement correct et suffisant s'impose.

OBSERVATIONS

L..., n° 12-86. Consulte en septembre 1916, plaques muqueuses vulvaires, céphalée. Traitement jusqu'à avril 1935, en novembre B.-W. nég., D. + + + +, traitement.

M..., n° 12-61. Chancre en 1916, roséole, céphalée, traitement depuis 1928. En octobre 1931 on sait que le malade ne s'est pas traité depuis plusieurs mois, H. + +, D. + + + +.

L..., n° 75-33. Syphilis en 1924, traitée à Broca, en mars 1930. Tuberculose pulmonaire, revient en 1932, pas de Σ visible mais B.-W. nég., D. + + +, traitement (Quinby) intolérance, 6 mois après B.-W. nég., D. + + +.

B..., n° 84-92. Σ en 1920, traitée depuis 1929, le 8 décembre 1931 après 3 mois de repos, W.-B. nég., D. + + + +, reprise active du traitement.

H. n° 87-57. Σ en 1925, traité à Fournier, ensuite ailleurs, en mars 1931 après un an et demi de non traitement. B.-W. nég., D. + + + +.

M..., n° 88-124. Σ en janvier 1930, traitée à Saint-Lazare, mais irrégulièrement, le 2 septembre 1930 consulte à Fournier, il y a syphilides palmaires, etc., traitement, le 2 avril 1931 revient pour annoncer que le traitement n'a pas été suivi, alors B.-W. nég., D. + + + +.

B..., n° 88-152. Chancre en octobre 1930, datant de 30 jours roséole, traitement. De novembre 1930 à février 1932 reste sans traitement, B.-W. et H. nég., D. + + + +.

M..., n° 89-58. Chancre en 1929 ultra +, se traite mal. Actuellement (janvier 1931) érosions périanales en nappe infiltrée, périostite du tibia gauche ; traitement suivi d'ailleurs irrégulièrement, en novembre 1931 on sait que le malade n'a rien fait depuis mars, B.-W. + +, D. + + + +, traitement.

C..., n° 90-43. Σ diagnostiquée à l'hôpital Cochin en mai 1927, traitée jusqu'à janvier 1931, vient consulter à Broca en juin, B.-W. et H. + + + +, D. + + + +.

S..., n° 90-74. Σ en 1928, roséole, traitée avec 4 séries de novar seulement le 3 novembre 1931, B.-W. et H. nég., D. + + + +, traitement.

A..., n° 91-28. Σ en 1906, consulté en mars 1932, a suivi mal les traitements ; actuellement gommé du voile du palais, B.-W. nég. D. + + + +, traitement.

C..., n° 91-44. Σ en 1928 aux Colonies, très mal traitée ; en mars 1932 consulte, B.-W. et H. nég., D. + + + +, traitement.

M..., n° 91-48. Σ en 1925, chancre et roséole, traitée à Saint-Louis, novar mal toléré, sans traitement depuis deux ans. B.-W. nég., D. + + +, traitement.

L. n° 91-51. Σ en 1925 chancre, W.-B. + + + +, très mal soigné jusqu'à mars 1932. A ce moment B.-W. et H. + +, D. + + + +.

B..., n° 91-79. Σ en 1900, consulte le 12 avril 1932, a toujours été très irrégulier dans le traitement, B.-W. +, D. + +

III. — MALADES BIEN TRAITÉS DEPUIS LONGTEMPS

D'une façon générale, les trois réactions, BORDET WASSERMANN, HECHT et DESMOULIÈRE sont négatives chez ces malades, mais puisque nous allons citer quelques cas de ce genre, où LE DESMOULIÈRE SEUL s'est montré positif, c'est qu'il existe des malades de cette classe, chez lesquels l'action du tréponème n'est pas tout à fait éteinte. Il est bon, par conséquent, en présence d'un cas de cette nature, de faire faire

les trois réactions B.-W., H. et D. AVANT D'ARRÊTER UN TRAITEMENT, DE MODIFIER SA MODALITÉ OU DE PRESCRIRE UN REPOS PROLONGÉ, car si le DESMOULIÈRE est positif, il est plus prudent de ne pas suivre la première ligne de conduite, de ne pas adopter la deuxième et de raccourcir les repos dans la troisième.

OBSERVATIONS

R..., n° 31-54. Examen du sang en septembre 1927, B.-W. +, traitement ; le 18 mars 1932 après 5 mois de repos, car la malade s'est bien traitée, B.-W. et H. nég., D. + + + +, reprise du traitement.

G..., n° 69-60. Syphilitique depuis 1914, bien traité depuis à Fournier ; en mai 1931 après un an de repos B.-W. nég., D. + + + +.

R..., n° 91-12. Consulte le 23 février 1932. A eu il y a longtemps, en Bulgarie, un chancre avec B.-W. positif, bien traité depuis, actuellement B.-W. nég., D. + +, repos plus courts, traitement.

C..., n° 91-101. Consulte en mai 1932 ; syphilis datant d'un an, traitée en ville, après repos prolongé B.-W. nég., D. + + + +, traitement, régularisation des repos.

C..., n° 91-109. Consulte en mai 1932, chancre de l'amygdale en 1920, bien traité à Perpignan, pas de traitement depuis 1929, leucoplasie commissurale et B.-W. nég., D. + + + +.

B..., n° 92-14. Chancre en 1925, soigné régulièrement à Rouen, dernière série il y a 8 mois, B.-W. nég., D. + + + +.

Des considérations qui précèdent, se dégage nettement le fait, que la réaction de Desmoulière peut être, en quelque sorte, le baromètre de l'action bonne

ou insuffisante du traitement, de la continuation, de l'atténuation où de la disparition de l'activité tréponémique. A ce titre, cette réaction peut rendre au clinicien, au praticien et surtout au malade lui-même, un service véritablement digne d'entrer en ligne de compte.

LE DESMOULIÈRE DANS LA SYPHILIS ANCIENNE

En ce qui concerne ce chapitre, nous nous contenterons de dire, en citant quelques cas seulement — car il est impossible de les énumérer tous — que le DESMOULIÈRE est positif plus fréquemment que les autres réactions. C'est donc que cette épreuve sérologique est plus sensible que les autres et que cette sensibilité est méritée. Chez cette catégorie de malades, où en plus d'un D. positif, on trouve de bons signes cliniques, un traitement immédiat s'impose.

OBSERVATIONS

P..., n° 37-14. Syphilis constatée en 1919 à Broca. En 1926, ulcération préputiale suspecte, adénopathie satellite ; ne revient à la consultation qu'en mars 1932. Sérologie : B.-W. et H. nég., D. + + +.

V..., n° 60-104. Chancre balano-préputial en 1923, traité à Fournier en mars 1932, après 7 ans de non traitement, céphalée, impuissance, vertiges, réflexes vifs, B.-W. et H. nég., D. + +, traitement.

G..., n° 75-103. Consulte en décembre 1925, syphilis con-

tractée en 1903, taitée irrégulièrement, réflexes vifs, nystagmus, clangor aortique, B.-W. nég., D. + on fait une P. L. résultat = + + + +.

K..., n° 90-185. Syphilis ancienne, actuellement gommès du thorax, sans traitement depuis 1929, B.-W. et H. + +, D + + +.

D..., n° 91-21. Σ en 1917 ; actuellement B.-W. et H. nég., D. + +. traitement.

K..., n° 91-25. Σ en 1925, sérologie actuelle B.-W. et H. nég., D. + + + +. Traitement.

A..., n° 91-26. Σ ancienne, mal traitée, actuellement perforation du voile du palais. Sérologie B.-W. et H. nég., D. +. Traitement.

I..., n° 91-27. Chancre en 1917. Consulte en février 1932, n'a jamais eu de traitement. B.-W. et H. +, D. + + + +. Traitement.

C..., n° 91-50. Σ en 1905 pas de traitement, fait deux fausses couches. En 1930 consulte, traitement, en mars 1932 souffle aortique, leucoplasies, B.-W. et H. +, D. + +. Traitement énergique.

C..., n° 91-56. Consulte en mars 1931, chancre en 1912, pas de traitement depuis 3 ans. Céphalée, étourdissements, troubles visuelles. B.-W. et H. nég., D. + +. Traitement.

LE DESMOULIÈRE DANS LA SYPHILIS LATENTE

Une réaction de DESMOULIÈRE positive au cours d'une enquête clinique doit réveiller l'attention du médecin, nous n'avons pas besoin d'y insister davantage. Il en est de même chez les sujets qui, sans présenter aucun signe clinique ont seulement des « soupçons », des « craintes », en se souvenant d'une

écorchure ancienne, d'un rapport suspect viennent à la consultation pour demander simplement un examen de sang.

OBSERVATIONS

M^{lle} X... consulte à Fournier pour œdème de Quincke. En dehors de cette colloïdoclasie, on ne trouve chez la malade aucune altération pathologique ; c'est une jeune personne « qui respire la santé ». Après examen minutieux, on découvre une dentition quelque peu défectueuse ; incisives médianes supérieures écartées l'une de l'autre, tubercule de Carabelli. Sérologie B.-W. et H. nég. D. + +. Va-t-on traiter cette malade à cause de sa dentition défectueuse et pour un D. + + ? certes non. On se contente de lui conseiller un examen clinique et sérologique tous les 4 mois.

D..., n° 90-78. Aurait eu dans le temps une ulcération génitale. Consulte en 1931 pour demander un examen du sang. Pas de signes cliniques. En 1925 le B.-W. dit le malade, a été positif. Actuellement B.-W. et H. nég., D. +. Reprise du traitement prescrit en 1905.

J..., n° 90-82. Consulte le 16 novembre 1932. Malade âgée de 50 ans, a eu la Σ à 37 ans, s'est traitée pendant quelques semaines. Actuellement, pas de signes cliniques. A eu deux couches spontanées, les enfants sont bien portants. Demande une prise de sang ; résultat : B.-W. et H. nég., D. + +. Traitement.

D..., 90-92. Est envoyée par l'Hôpital de la Pitié où il est allé demander un examen de sang quelques semaines après un rapport suspect (est l'ami du n° 90-71 syphilitique avérée). 1^{re} sérologie : B.-W. et H. nég., D. + + + +. 2^{ème}, B.-W. et H. + +, D. + + + +. Traitement.

LE DESMOULIÈRE DANS LE PRONOSTIC DE LA SYPHILIS

Manquant de documentation suffisante, nous nous contentons de dire qu'un D. ++++ dans les premières semaines de la maladie, indique peut-être un B.-W. irréductible et qu'un D. résistant au traitement est peut-être l'indice de futures complications nerveuses. Dans ce dernier cas, tous mes maîtres pensent qu'il est tout à fait prudent de surveiller la réaction du liquide céphalo-rachidien.

Par contre, si dès le début d'une syphilis, la sérologie, B.-W, H., D., etc. se montre totalement négative à plusieurs reprises (Observations des pages.68 et 69), c'est qu'il n'y a pas eu de généralisation puisqu'il n'y a pas d'anticorps dans le sérum. Logiquement dans ces conditions, le pronostic est très bon.

LE DESMOULIÈRE DANS LA PROPHYLAXIE DE LA SYPHILIS

Ayant parlé de la spécificité et de la sensibilité du DESMOULIÈRE ; sensibilité due peut-être à une simple réaction chimique entre savons du complément et graisses du milieu syphilitique et de l'antigène — D. ayant démontré l'importance de cette réaction dans le diagnostic précoce de la syphilis, au cours du traitement, ayant fait remarquer l'intérêt de cette

épreuve dans l'hérédo-spécificité, chez la femme enceinte dans la syphilis ancienne, etc il nous semble que cet examen s'impose dans les dispensaires de lutte anti-vénérienne, dans les maternités, dans les services d'hygiène sociale (certificat pré-nuptial, santé des domestiques, des employés etc.) et en général dans tous les centres où l'on s'efforce d'éviter la propagation de ce fléau.

EXEMPLES

B..., n° 89-151. Appartient à une maison spéciale. Consulte en juin 1931, a eu en mai un B.-W. positif ; on prescrit le traitement. Le 10 octobre B.-W. nég. mais D. + +. Traitement plus suivi et énergique.

M..., n° 88-124. Σ en janvier 1930, traitée dans le dispensaire de la prison de Saint-Lazare, irrégulièrement d'ailleurs par manque d'assiduité de sa part. En septembre consulte à Fournier, il y a syphilides palmaires. On prescrit le traitement. En avril 1931 se présente au dispensaire pour annoncer que le traitement n'a pas été suivi régulièrement. B.-W. nég., D. + + + +.

D'après les observations qui accompagnent notre travail, on voit que la réaction de DESMOULIÈRE est positive partout où il y a eu, partout où il y a syphilis et même partout où un soupçon de spécificité est logiquement permis ; de là sa grande valeur.

Néanmoins, peut-on affirmer qu'un DESMOULIÈRE positif EST A LUI SEUL un critérium irrécusable d'infection spécifique ? (Dans le cas de D. + + + + nous sommes tentés de l'affirmer) Non ! cela n'est

pas prudent. D'autre part une simple + doit-elle conduire *ipso facto* vers un traitement tréponémicide ? Certes non !

La réaction qui nous occupe n'est qu'une enquête biologique et comme telle sujette à toutes les variations (donc aux causes d'erreur) dont un élément biologique est capable. Mais nous pouvons affirmer par contre, que dans les cas cliniques difficiles, un D. douteux exige la surveillance du malade, un D. franchement positif commande le traitement dès que le moindre signe de positivité accompagne les autres réactions. B.-W. H. K. M. etc. Si le D. seul persiste à être fortement positif, la sagesse est d'employer une thérapeutique anti-spécifique. En tous cas, il est indispensable de toujours faire accompagner le D. par les réactions de B.-W. et de H. C'est la triade que mon maître M. WEISSENBACH ne manque jamais de consulter, triade dont la valeur est à peu près acceptée partout en France.

Un bon élément de sécurité en plus, c'est une réaction de flocculation ; le КАНН par exemple, épreuve qu'à la suite des réunions sérologiques de Copenhague et de Montevideo ; la commission d'enquête de la S. D. N. a mis à la place du НЕЧТ, dans la triade dont nous venons de parler.

CONCLUSIONS

I. La réaction de DESMOULIÈRE doit être faite dans les conditions que nous avons énumérées et en employant l'antigène D. préparé selon la formule et la technique de l'auteur ; dans ces conditions elle doit figurer dans l'analyse de tout sérum syphilitique ou considéré comme tel.

II. La réaction de DESMOULIÈRE est d'une technique délicate qui exige des dosages répétés et précis. Elle n'a donc, de véritable valeur, que par la signature qui l'accompagne, c'est-à-dire qu'elle doit être faite par un sérologiste rompu à sa technique, à ses difficultés et à ses causes d'erreur.

III. La réaction de DESMOULIÈRE fournit une *réponse positive 8 jours au moins avant les autres réactions*, elle recule donc la date d'apparition de la période humorale et par cela même elle constitue un excellent

signe d'alarme qui va permettre la surveillance sérologique du malade et peu de temps après, l'immense bénéfice pour l'infecté, de la mise en marche d'un traitement opportun et convenable.

IV. La réaction de DESMOULIÈTE est un bon moyen de dépistage de l'hérédo-syphilis, notamment dans les formes fonctionnelles. Il est sage, chez les suspects, de répéter au moins deux fois la réaction avant de poser le diagnostic.

V. De par sa sensibilité, sa spécificité, sa précocité, cette réaction est pour le médecin un aide précieux :

a) Dans le diagnostic (pages 40, 46 et 58).

b) La conduite du traitement et le contrôle de son efficacité (page 66).

c) Dans le pronostic et la prophylaxie de la syphilis (page 78).

Dans ces conditions, cette épreuve mérite de rester et doit rester dans la triade B.-W. H. D. admise depuis la découverte des antigènes cholestérinés.

VI. Comme il s'agit d'une enquête biologique, cette réaction est sujette aux variations — donc aux causes d'erreur — communes à tout élément biologique. Il faut donc l'associer aux examens cliniques et aux réactions de BORDET-WASSERMANN et de HECHT et pour plus de sûreté, à une épreuve de flocculation notamment à l'épreuve de KAHN.

Dans ces conditions :

1) Un DESMOULIÈRE *faiblement positif* en face des B.-W. H. K. etc. négatifs doit conduire à la surveillance *clinique* et *sérologique* du malade, à savoir RÉACTIVATION et prises de sang le 10^e et le 15^e jour après celle-ci. Si le résultat est négatif, il faut faire un examen sérologique B.-W. H. D. tous les mois. pendant quelque temps.

2) Un DESMOULIÈRE *partiellement positif* impose la même ligne de conduite et s'il y a urgence clinique, l'examen sérologique doit être fait tous les 2 jours.

3) Un DESMOULIÈRE *fortement positif* faisant face à des B.-W. et H., etc. négatifs impose :

a) Soit le traitement, par des agents spécifiques, de l'affection en cause ;

b) Soit, si l'on veut être prudent dans le diagnostic — notamment dans les cas de Σ^1 possible — une surveillance sérologique très étroite, RÉACTIVATION s'il y a lieu et réactions de B.-W. H. D. tous les 2 jours. Surtout entre le 10^{eme} et 15^{eme} jours qui suivent la réactivation, car celle-ci est alors plus fréquemment positive et à l'apparition de la première croix dans l'une d'elles, porter le diagnostic de syphilis et prescrire le traitement approprié.

ACCESSOIREMENT. — Nous pouvons conclure en disant que la réaction de HECHT supprimée de la triade B.-W. H. D. par la commission d'enquête de la S. D. N. après les réunions sérologiques de Copenhague et de Montevideo (1930) a fait et continue à faire ses

preuves, elle n'a pas cessé d'être appréciée par d'éminents biologistes et syphiligraphes, et que, sans nier la valeur de la réaction de KAHN qui est sa remplaçante, une si grande sévérité envers l'épreuve de HECHT semble exagérée.

VU :

Le Président de la Thèse,

H. GOUGEROT.

VU :

Le Doyen,

BALTHAZARD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- BASCH G. — Voir, WEISSENBACH.
- BERDAL E. — *Tratado practico de la sífilis y enfermedades venereas*. Espasa calpe, Madrid, editores.
- BESREDKA. — *Anaphylaxie, antianaphylaxie*, Masson et C^{ie}, Paris.
- BEZANÇON ET GASTINEL. — B.-W. dans le liquide pleural des tuberculeux. *Société d'ét. Scienti. sur la tub.*, 11 juillet 1912.
- BOAS et KISMAYER. — Le B.-W. chez les sujets normaux. *Acta dermatologica*, 1922, page 384.
- BORDET. — Rapports au Congrès de Paris, 1930, sur les sensibilisatrices hémolytiques. *An. de l'Ins. P.*, pages 1900 et 1902.
- BORY. — La réaction de DESMOULIÈRE. II^e Congrès de dermatologie et vénéréologie de langue française, Strasbourg, juillet 1923. N^o 111, page 928, Tome II; *Journal médical français*, 1932, p. 341.
- BURNIER R. — *Annales des maladies vénériennes*, janvier 1914, page 1.
- CAPART. — Activité des alexines. *Société de Biologie*, 1928. Vol XCVIII, page 1250.
- DE JONG et A. MARTIN. — Paludisme et réaction de B.-W. *Presse médicale*, 25 octobre 1917.
- DEMANCHE R. — *Précis de technique du séro-diagnostic de la syphilis*. Doin, Paris, 1928. La réaction de Kahn, *Presse médicale*. 16 mars 1929. *La sérologie de la syphilis*, in *Traité de Jeanselme*
- DESMOULIÈRE. — *La Presse médicale*, nov. 1913, page 898. *Le journal médical français*, août 1923, n^o 8, page 331.
- L'antigène dans la réaction de Wassermann*. Académie des Sciences, 23 sept. 1912, 4 nov. 1912, 25 nov. 1912, 29 janvier 1913.

- GAUCHER, PARIS et DESMOULIÈRE. — *Teneur en cholestérine du sérum sanguin des syphilitiques*. Académie de médecine, 16 juillet 1912.
- GAUCHER et LÉVY-FRANKEL. — Les récidives de la syphilis après traitement par le 606. *Annales des maladies vénériennes*, tome VIII,, n° 1, janvier 1913.
- GOUGÉROT H. — *La syphilis en clientèle*, page 647, notes 1 et 3 ; pages 648 et note, 653 et note, 654 note 1, etc. Maloine, édit., Paris.
- La Dermatologie en clientèle*. pages 6, 56, 58, 224. Maloine, édit., Paris.
- GOUGÉROT et FERNET. — *Journal des Praticiens*, n° 52, page 849, 1923.
- GUILLAIN G. — *Du rôle des hémolysines en pathologie*. Lyon, II^e congrès de médecine, 1911.
- HECHT. — *Wiener, Klin, Woch*, 1908, page 1742.
- JEANSELME et collaborateurs. — *Traité de la Syphilis*. G. Doin, éditeur, Paris.
- LEVADITI. — *La syphilis, expérimentation, microbiologie, diagnostic*. Masson & C^{ie}, Paris.
- LOPEZ-RUIZ R. — *Dictionnaire de Médecine Française-Espagnole-Espagnol-Français*, en préparation. Gauthier-Villars, éditeurs, Paris, 55, quai des Grands-Augustins.
- MARTINEAU. — Voir, WEISSENBACH.
- MERKLEN, A. DEVAUX et DESMOULIÈRE. — Intérêt pratique de la réaction de Desmoulière. Aspects méconnus de la syphilis. *Paris médical*, mars 1921, page 244. Utilité de l'antigène Desmoulière, dans la recherche de l'hérédo-syphilis, *Société de Pédiatrie*, 21 décembre 1930.
- MESTREZAT W. — *Le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique*. Le François, éditeur, Paris.
- MILIAN G. — La réactivation biologique de la réaction de B.-W. *Presse médicale*, 20 avril 1912. *Paris médical*, août 1911.
- MUTERMILCH. — *Presse médicale*, 13 août 1924. Rapports au Comité d'Hygiène de la S. D. N. Conférence de Londres, décembre 1921, Paris nov. 1923.
- NAVARRE. — *El Laboratorio en la practica diaria* Editorial Pubul, Barcelona.

- PARIS et DESMOULIÈRE. — *Un point de technique dans la réaction de B.-W.* Soc. Franç. de Dermato et Syph., 1^{er} fév. 1912.
- QUEYRAT L. — *La syphilis.* Maloine, édit., Paris.
- RAVAUT. — *Dépistage de la syphilis nerveuse.* Réaction de B.-W. au cours des lymphogranulomatoses *Ann. derm.*, fév. 1922, n° 21.
- ROGER et SABARÉANU. — *Déviations du complément dans les sérosités des syphilitiques.* Soc. méd. des Hôp., 25 janvier 1910.
- RONCHÈRE. — *La séro-réaction de B.-W. dans la syphilis.* Masson & C^{ie}, Paris.
- RUBINSTEIN. — *Traité de Sérologie.* Maloine, édit. Paris.
- SICARD DE PLAUZOLE. — *Principes d'Hygiène sociale. Ed. médicales,* Paris, 7 rue de Valois.
- STOCKES. — *El problema social de la sífilis.* Salvat, édit., Barcelona. *Diseases of the chest.* p. 93, London.
- STRICKLER, MUNSON, SIDICK. — B.-W. chez les non syphilitiques après injection de 914. *Journal of american medical association.* Chicago. nov. 27, 1902.
- TORNABUONI G. — *Sulla serodiagnosi di Sciarra.* *Arch. Ital. di dermat. sifil. e. vener.*, vol VI, fasc. 4, Geniano, 1931.
- VIGANO. — *Técnica suerológica.* Edit. Pubul, Barcelona.
- WEISSENBAACH R. J. et MARTINEAU. — *Influence du taux de la cholestérolémie sur les réactions de Bi-W., H. et D.* *Bul. Soc. Fse de dermat. et syphi.*, n° 2, janvier 1932.
- La valeur de la séro-réaction de Sciarra. *Bul. de la Soc. Fse de dermat. et syphi.*, n° 3, mars 1932.
- WEISSENBAACH et BASCH G. — *Les réactions de B.-W. irréductibles.* Réunion dermatol. annuelle. Strasbourg 1932. *Bul. de la Soc. Fse de dermat. et syphi.*

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE I. — Aperçu historique	11
CHAPITRE II. — Généralités	14
CHAPITRE III. — Déviation du complément. Mécanisme des séro-réactions	17
CHAPITRE IV. — Conditions indispensables à la bonne marche de la réaction de Desmoulière	23
CHAPITRE V. — Ce qu'on reproche à la réaction de Des- moulière	32
CHAPITRE VI. — Avantages de la réaction de Desmoulière .	38
a) Précocité.....	40
b) Sensibilité, importance diagnostique, etc.....	46
c) D. dans le diagnostic de la Σ en général.....	58
d) D. dans la Σ héréditaire.....	61
e) D. chez la femme enceinte	65
f) Le D. « réaction témoin » de l'efficacité du traitement.	66
g) D. et Σ ancienne.....	75
h) D. et Σ latente	76
i) D. et pronostic de la Σ	78
j) D. et prophylaxie de la Σ	78
k) Conclusions	81
l) Bibliographie	85

